



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA**

**ADECUACIÓN DEL NIVEL DE PRESIÓN
POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN
TRAS MANIOBRA DE RECLUTAMIENTO
EN SÍNDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA DEL ADULTO MEDIANTE
CAPNOGRAFÍA VOLUMÉTRICA: ESTUDIO
EXPERIMENTAL EN MODELO ANIMAL**

TESIS DOCTORAL

JOSÉ LUIS GRACIA MARTÍNEZ

DIRECTORES

Dr. LUIS ENRIQUE MUÑOZ ALAMEDA

Dr. FERNANDO SUÁREZ SIPMANN

MADRID, MAYO 2017

A mis padres, por quererme.

A Iván, que se merecía alguien mejor.

A Irene, Irene y Berta.

Mi alegría, mi fuerza... mi TODO.

AGRADECIMIENTOS

Es momento de mirar atrás, más atrás del inicio de este estimulante e inolvidable proyecto, y escribir unas líneas, que sin duda no harán justicia, a tantas personas que tanto me han aportado para lograr su consecución y cuyo apoyo ha resultado determinante para llegar a escribir esta Tesis:

A mis padres, sin cuyo sacrificio, que vale una vida, no hubiera disfrutado de la vida que he tenido ni hubiera alcanzado mi sueño.

A mi hermano, del que cada día aprendo y me enseña más cosas.

A mi Director Fernando Suárez Sipmann y a Gerardo Tusman, por compartir conmigo toda la Ciencia que llevan dentro.

A mi Director y amigo Luis Muñoz, por no dejar nunca de creer en mí.

A José Luis Ayala, que me lo ha querido enseñar todo, como sólo se le enseña a un hijo.

A Alejandro Mayor, que aquel día me hizo Anestesista.

A Lucía Llanos y Nacho Mahillo, Doctores con mayúscula. Sin vuestra desinteresada e importantísima ayuda no podría estar tan orgulloso de lo que hemos creado juntos. Por siempre agradecido.

A Carlos Castilla y todo su personal, sois la excelencia.

A mis maestros, en la carrera, en la residencia, en mi trabajo como adjunto y en la vida, porque vuestra huella seguiré, para siempre, fresca dentro de mí.

A todos los Amigos que he hecho en mi vida profesional: Alfredo, Germán, Charlie, Shinchí, Vero, José Domingo, Julián, Vito, Javi, Amaya, Jaime, Park, Marina, Agustín... sois mis confidentes, mi apoyo y mi alegría en tantas horas de estudio y quirófano.

A todo el personal sanitario con el que he tenido el privilegio de trabajar, que me habéis enseñado humanidad y respeto.

Y a mi Familia, por vuestro Amor y apoyo. El principio y el fin de todo.

TÍTULO

ADECUACIÓN DEL NIVEL DE PRESIÓN POSITIVA AL FINAL DE LA
ESPIRACIÓN TRAS MANIOBRA DE RECLUTAMIENTO EN SÍNDROME DE
DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL ADULTO MEDIANTE CAPNOGRAFÍA
VOLUMÉTRICA: ESTUDIO EXPERIMENTAL EN MODELO ANIMAL

DOCTORANDO

JOSÉ LUIS GRACIA MARTÍNEZ

LUGAR DE PRESENTACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

LUGAR DE INVESTIGACIÓN

FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

DIRECTORES

Dr. LUIS ENRIQUE MUÑOZ ALAMEDA

Dr. FERNANDO SUÁREZ SIPMANN

TRIBUNAL

PRESIDENTE:

Prof. Dr. FERNANDO GILSANZ RODRÍGUEZ

SECRETARIO:

Dr. JAVIER GARCÍA FERNÁNDEZ

VOCALES:

Dr. RAFAEL BADENES QUILES

Dr. MANUEL DURÁN POVEDA

Dr. ANTONIO LÓPEZ FARRÉ

SUPLENTE:

Dr. SANTOS FRANCISCO JIMÉNEZ DE LOS GALANES MARCHÁN

Dr. JAVIER RODRIGO TIRADO

TÍTULO A QUE OPTA

DOCTOR EN MEDICINA

FECHA DE DEFENSA DE TESIS

4 DE JULIO DE 2017

RESUMEN

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) es una enfermedad pulmonar de etiología muy variada. Se caracteriza por un período de latencia menor de 7 días desde la exposición al factor desencadenante hasta la aparición del cuadro, condensaciones pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax o en el TAC (no explicadas por derrames, colapso lobar o nódulos pulmonares), insuficiencia respiratoria (no atribuible a insuficiencia cardíaca o sobrecarga hídrica) y una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la proporción de oxígeno en aire inspirado ≤ 300 mmHg ventilando al paciente con una presión espiratoria al final de la espiración (PEEP) ≥ 5 cmH₂O. Su incidencia en España se ha establecido en 7,2 nuevos casos por cada 100.000 habitantes y año.

Histopatológicamente presenta una primera fase Exudativa, con predominio de procesos inflamatorios, y una segunda Fibroproliferativa, con creación de tractos fibrosos permanentes en el pulmón. Para su tratamiento se han investigado terapéuticas muy diversas, pero la forma en que se ventila a los enfermos con SDRA es determinante en su evolución. En este sentido, la identificación de la PEEP óptima tras maniobra de reclutamiento (MR), como parte de la estrategia de pulmón abierto y la ventilación de protección pulmonar, resulta esencial. Ambas han demostrado aumentar la supervivencia de los pacientes con SDRA y, por tanto, constituyen el tratamiento ventilatorio de elección en estos casos.

Los métodos empleados para identificar el momento en el que el pulmón se encuentra en una situación óptima (mínima sobredistensión y mínimo tejido colapsado) han sido varios a lo largo de la literatura, pero en su mayoría incluyeron pruebas invasivas o no siempre accesibles como la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO₂) o la tomografía axial computerizada. El desarrollo de la capnografía volumétrica y el entendimiento de los parámetros fisiológicos que ofrece aportan una serie de nuevas variables para la búsqueda de los valores óptimos de PEEP tras MR en pacientes con SDRA de manera sencilla, inocua, barata y no invasiva. Una de estas variables indica el volumen total de dióxido de carbono (CO₂)

pulmonar eliminado con cada respiración (VT_{CO_2br}). Sus valores máximos se darían en el momento de máxima optimización.

Hipótesis y Objetivos

La hipótesis de este trabajo establece que la capnografía volumétrica es una medición inocua, no invasiva y sencilla de interpretar que puede ayudar a identificar el nivel óptimo de PEEP tras una maniobra de reclutamiento en SDRA.

El objetivo principal del estudio fue evaluar la utilidad de la capnografía volumétrica para determinar la PEEP óptima, tras maniobras de reclutamiento pulmonar, en SDRA. Como objetivos secundarios se evaluó si existían diferencias en la medición de CO_2 según el modo ventilatorio aplicado (presión control vs. volumen control), se estudió la correlación entre la diferencia de la presión parcial arterial de CO_2 (Pa_{CO_2}) y el CO_2 espirado y se analizaron las diferencias en los parámetros hemodinámicos según el modo ventilatorio aplicado.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio experimental en laboratorio con 11 cerdos sanos bajo anestesia general a los que se les indujo un SDRA mediante lavado broncoalveolar con suero salino fisiológico a $37^{\circ}C$. Tras completa monitorización invasiva hemodinámica, respiratoria, mediante tomografía de impedancia eléctrica y mediante capnografía volumétrica se realizó la maniobra de reclutamiento por pasos ascendentes de PEEP y posterior descenso de la misma de 2 en 2 cmH_2O .

Se tomaron datos hemodinámicos, ventilatorios y gasométricos arteriales y venosos en cada escalón. El experimento se realizó en ventilación controlada por presión (PCV) hasta inestabilidad del sujeto de estudio o hasta llegar a PEEP 4. Posteriormente, se repitió la secuencia en el mismo sujeto de estudio, desde la maniobra de reclutamiento, en ventilación controlada por volumen (VCV).

Se definió la PEEP de mantenimiento de apertura pulmonar (OL-PEEP) y colapso alveolar en las tres variables principales: PaO_2 , C_{dyn} y VT_{CO_2br} .

Resultados

El experimento se llevó a cabo sin incidencias mayores, con supervivencia de todos los sujetos a estudio hasta su finalización. No hubo episodios de barotrauma con la maniobra de reclutamiento.

Los valores de OL-PEEP y colapso alveolar fueron muy similares en las tres variables principales en PCV; no así en VCV, donde PaO_2 y Cdyn sí presentaron valores similares, pero no $\text{VTCO}_{2\text{br}}$.

La correlación en PCV entre PaO_2 y $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ fue de 0,994 ($p < 0,001$) y entre Cdyn y $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ de 0,992 ($p < 0,001$). La correlación en VCV entre PaO_2 y $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ fue de 0,376 ($p = 0,319$) y entre Cdyn y $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ de 0,049 ($p = 0,901$). Se calculó la capacidad de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ para predecir colapso pulmonar comparado con PaO_2 y Cdyn mediante curva característica operativa del receptor (ROC), arrojando un área bajo la curva de 0.92 [Intervalo de confianza (IC) al 95% = 0.87-0.98] para PaO_2 vs. $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ en PCV, 0.93 (IC 95% = 0.88-0.98) para PaO_2 vs. $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ en VCV, 0.95 (IC 95% = 0.92-0.99) para Cdyn vs. $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ en PCV y 0.82 (IC 95% = 0.76-0.87) para Cdyn vs. $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ en VCV. Los valores de sensibilidad y especificidad se exponen en el texto.

Se calculó el coeficiente de correlación intraclase para valorar el grado de acuerdo o similitud entre PCV y VCV dando un resultado de 0.48, con un intervalo de confianza al 95% de 0.32 - 0.62.

El momento en el que la diferencia entre la presión parcial de CO_2 en sangre arterial y el CO_2 espirado fue menor se produjo durante los valores máximos de PaO_2 . El coeficiente de correlación intraclase entre ambas variables fue de 0,82 (0,73 - 0,88 al 95%) en PCV y de 0,66 (0,50 - 0,77) al 95% en VCV.

El coeficiente de correlación intraclase en las variables hemodinámicas comparándolas en PCV y VCV fue mayor de 0,84 en todas ellas excepto en el índice de resistencias vasculares sistémicas que fue de 0,66.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio permiten afirmar que $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ es una variable que, en una titulación de PEEP tras MR en pacientes con SDRA, puede ser

usada para detectar una situación de OL-PEEP al alcanzar su valor máximo. Sin embargo, los valores de correlación en VCV son pobres al compararla con PaO_2 y Cdyn , que sí guardan una relación clara entre ellas. En el análisis comparativo entre los valores de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ en PCV y en VCV también se evidencia esta diferencia. Esto puede tener dos posibles explicaciones:

- Que realmente en un paciente con SDRA sometido a ventilación mecánica en modo VCV la $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ no se correlacione bien con las dos variables que han demostrado su eficacia en detectar la OL-PEEP (PaO_2 y Cdyn) y que siguen un patrón bastante similar en ambos modos ventilatorios y son muy coincidentes en los valores para pulmón óptimo y colapso. Todo ello, no obstante, va contra otros estudios anteriores que sí encuentran comportamientos similares en ambos modos ventilatorios.
- Que el resultado observado esté en relación con la manera en que se realizó el experimento: el hecho de que siempre fuese VCV el segundo método ventilatorio empleado en el mismo individuo que poco antes había sido sometido a unas condiciones muy exigentes pudo ser un claro condicionante para que apareciesen, como ocurrió, asincronías con el ventilador, esfuerzo respiratorio por un sujeto en situación pre-agonizante (en algunos casos), valores gasométricos de difícil interpretación (como una gráfica de PaCO_2 casi plana en VCV) y, en definitiva, situaciones clínicas que pudieron artefactar las diferentes variables recogidas en el modo VCV. Es preciso realizar estudios con dos grupos de pacientes diferentes, donde a cada uno se le aplique un modo distinto de ventilación mecánica desde el inicio y en exclusividad, para aportar mayor luz a esta problemática.

La capacidad predictiva de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$, tanto en modo PCV como VCV, para colapso pulmonar y, por tanto, OL-PEEP según los resultados de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva operativa del receptor traducen que es comparable a la de la PaO_2 o la Cdyn .

El momento en el que la diferencia entre los valores arteriales de CO_2 y los valores máximos de CO_2 espirado (en valores absolutos) es menor puede ser determinante para algunas estimaciones “a pie de paciente” de los valores arteriales si no se dispone nada más que de un monitor de capnografía temporal. Los resultados

de este trabajo indican que la menor diferencia del gradiente entre los valores arteriales y los valores máximos de CO_2 espirado se da en los valores máximos de PaO_2 y muy cerca del nivel de OL-PEEP que establecen C_{dyn} y $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ en PCV. En VCV, PaO_2 y C_{dyn} están muy próximos en el nivel de “open lung” y el de C_{dyn} coincide con el momento en el que el valor absoluto de la diferencia entre los valores arteriales y los valores máximos de CO_2 espirado es menor. El comportamiento errático de los valores máximos de CO_2 espirado en VCV y los valores poco fiables de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ hacen que su análisis en este modo ventilatorio no lleve a ninguna conclusión fiable.

En cuanto a las variables hemodinámicas, sus gráficas siguen un patrón de tendencias similar, con unos valores del coeficiente de correlación de Pearson que indican una buena correlación, excepto el índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS). Pero además, los valores del coeficiente de correlación intraclase son también muy altos, excepto (de nuevo) en IRVS, indicando similitud en los valores medios de cada variable en cada escalón de PEEP en ambos modos ventilatorios. Al no ser las variables hemodinámicas tan susceptibles de artefactarse por la ventilación espontánea de los sujetos a estudio, como sí lo son las ventilatorias (entre las que se incluye $\text{VTCO}_{2\text{br}}$), no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos modos ventilatorios. Estos hallazgos van en concordancia con otros trabajos donde se concluye que no hay diferencias en las variables hemodinámicas entre pacientes ventilados en un modo ventilatorio u otro. Así, podemos concluir que la hemodinámica no se ve afectada de una manera significativa según se ventile a un paciente afecto de SDRA en PCV o en VCV.

Es difícil justificar el escaso empleo de una herramienta tan potente como la capnografía volumétrica cuando varias de las variables que de ella se desprenden, así como las mediciones de los distintos volúmenes de espacio muerto que arroja, han demostrado ser predictores de mortalidad en pacientes con SDRA. Como continuación a la línea de investigación de este trabajo, el siguiente paso debería ser su empleo en pacientes humanos afectados de SDRA.

Conclusiones

1. La capnografía volumétrica ha demostrado su utilidad para diferenciar, tras maniobras de reclutamiento pulmonar, la PEEP óptima y el momento de inicio de colapso pulmonar en el contexto del SDRA, a través de VTCO_2br .
2. Existe una buena correlación entre la PaO_2 , Cdyn y VTCO_2br en modo PCV.
3. VTCO_2br muestra una buena sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC para definir una situación de “Open lung” o colapso pulmonar, en el SDRA, al compararse con PaO_2 o Cdyn .
4. VTCO_2br presenta comportamientos distintos en PCV y VCV. Deben realizarse nuevos estudios separando a los sujetos de experimentación en dos grupos y ventilándose cada uno con un modo ventilatorio distinto, con una única maniobra de reclutamiento y titulación de PEEP por cada individuo.
5. ETCO_2 es mejor reflejo de la PaCO_2 en situación de “Open lung”.
6. No existen diferencias significativas en cuanto a la repercusión hemodinámica al ventilar a los sujetos del estudio en PCV o VCV.

DESCRIPTORES



DeCS Descriptores en Ciencias de la Salud



1 / 1

DeCS

Descriptor *Inglés*: **Respiratory Distress Syndrome, Adult**

Descriptor *Español*: **Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto**

Sinónimos *Español*: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
Pulmón en Choque
Pulmón en Shock
SDRA Humano
SIRA Humano
ARDS Humano
Síndrome Agudo de Dificultad Respiratoria

Categoría: [C08.381.840](#)
[C08.618.840](#)

Definición *Español*: [Síndrome](#) caracterizada por [INSUFICIENCIA RESPIRATORIA](#) progresiva que puede ser peligroso para la vida en la ausencia de [ENFERMEDADES PULMONARES](#) conocidas, generalmente después de un traumatismo sistémico como la [cirugía](#) o un TRAUMA importante.

Nota de Indización *Español*: [SÍNDROME DISNEICO RESPIRATORIO DEL RECIÉN NÁCIDO](#) también está disponible; no confunda con [SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO](#)

Relacionados *Español*: [Síndrome Torácico Agudo](#)

Calificadores Permitidos *Español*:

RI cintigrafía	SU cirugía
CL clasificación	CO complicaciones
CN congénito	DI diagnóstico
DH dietoterapia	EC economía
EM embriología	NU enfermería
EN enzimología	EP epidemiología
ET etiología	EH etnología
PP fisiopatología	GE genética
HI historia	CI inducido químicamente
IM inmunología	CF líquido cefalorraquídeo
ME metabolismo	MI microbiología
MO mortalidad	UR orina
PS parasitología	PA patología
PC prevención & control	PX psicología
DT quimioterapia	RA radiografía
RT radioterapia	RH rehabilitación
BL sangre	TH terapia
US ultrasonografía	VE veterinaria
VI virología	

Número del Registro: 12549

Identificador Único: D012128

Ocurrencia en la BVS:

LILACS	374
MEDLINE	16172
ADOLEC	31
BDENF	2
HomeoIndex	1
MedCarib	4
WHOLIS	15
IBECS	135

Similar: [eCS](#) [CID-10](#) [SciELO](#) [LILACS](#) [LIS](#)

ABSTRACT

Introduction

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a lung disease with a highly varied etiology. It is characterized by a latency period of less than 7 days between exposure to the causative agent and the onset of symptoms, bilateral pulmonary infiltrates on chest x-ray or CT scan (not including pulmonary effusion, lobar collapse, or pulmonary nodes), respiratory failure not explained by heart failure or water excess, and a Pa/Fi ratio ≤ 300 mmHg observed using a positive end-expiratory pressure (PEEP) ≥ 5 cm H₂O. The annual incidence of new cases in Spain is 7.2 for every 100,000 people.

After the initial stage, called the exudative phase, in which all the characteristics of an acute inflammatory process are present, is the fibroproliferative period, in which fibrotic tracts appear within the lung. ARDS treatment may consist of different therapies, though the approach to mechanical ventilation is central to the outcome. As a result, finding the optimum PEEP level after a recruitment maneuver (RM), performed as part of the open-lung strategy and the pulmonary protective ventilation strategy, becomes crucial. Both strategies have demonstrated increased survival in patients with ARDS compared with the classical approach and are therefore considered the gold-standard treatment.

A variety of methods used to identify when the lung is in an optimum situation (that is, no overdistension or collapse) have been reported in the literature, though most involve tests that are invasive or difficult to access, such as partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂) and CT scan. The advent of volumetric capnography and increased understanding of the parameters derived from this technique have provided new variables that can be used to fine-tune the search for optimum PEEP after RM in patients with ARDS. In addition, volumetric capnography is an easy, inexpensive, and non-invasive tool. One such variable that can be measured with volumetric capnography is the total volume of pulmonary carbon dioxide (CO₂) eliminated on each respiration (VTCO₂br); when applied, maximum values from this test indicate optimum pulmonary efficiency.

Hypothesis and objectives

The hypothesis of this experiment is that volumetric capnography is a simple, non-invasive, and harmless monitoring technique that can aid in identifying the optimum PEEP level after RM in ARDS.

The main objective of the study was to test the usefulness of volumetric capnography for identifying optimum PEEP after RM in ARDS. The secondary objectives were: to assess the differences in CO₂ measurements depending on ventilator mode (pressure control vs. volume control), to determine the correlation between the difference between partial pressure of arterial CO₂ (PaCO₂) and maximum expired CO₂, and to investigate whether differences in hemodynamic parameters exist depending on the ventilator mode analysed.

Methods

An experimental laboratory study was carried out using 11 healthy pigs under general anesthesia in which ARDS was induced following several lung lavages with sterile isotonic saline at 37°C. After full invasive hemodynamic, respiratory, electrical impedance tomography and volumetric capnographic monitoring, a stepwise RM and subsequent PEEP titration were performed. Hemodynamic, ventilatory, and arterial and venous gasometric data were taken at each step. The experiment was performed in pressure-controlled ventilation (PCV) until PEEP 4 or instability was reached. Following this, the same sequence was performed using volume-controlled ventilation (VCV).

Open-lung PEEP (OL-PEEP) and alveolar collapse were defined for the three main variables: PaO₂, dynamic compliance (C_{dyn}), and VT_{CO₂br}.

Results

All animals studied survived until the end of the experiment. No cases of barotrauma were recorded during the RM.

The OL-PEEP and alveolar collapse values were similar in all the main variables when using PCV; the same was not the case when using VCV, where similarity was seen between PaO₂ and Cdyn but not VTCO₂br.

During PCV, the correlation between PaO₂ and VTCO₂br was 0.994 ($p < 0.001$), and the correlation between Cdyn and VTCO₂br was 0.992 ($p < 0.001$). Correlation during VCV between PaO₂ and VTCO₂br was 0.376 ($p = 0.319$) and the correlation between Cdyn and VTCO₂br was 0.049 ($p = 0.901$). In order to elucidate the ability of VTCO₂br to predict lung collapse in comparison to PaO₂ and Cdyn, receiver operating characteristics (ROC) curves demonstrated an area under the curve of 0.92 [Confidence Interval (CI) 95% = 0.87-0.98] for PaO₂ vs. VTCO₂br in PCV, 0.93 (CI 95% = 0.88-0.98) for PaO₂ vs. VTCO₂br in VCV, 0.95 (CI 95% = 0.92-0.99) for Cdyn vs. VTCO₂br in PCV and 0.82 (CI 95% = 0.76-0.87) for Cdyn vs. VTCO₂br in VCV. Sensitivity and specificity are shown in text for each case.

Intraclass correlation coefficient was determined to assess the similarity of PCV and VCV, producing a result of 0.48, with a 95% confidence interval of 0.32–0.62.

The smallest difference between PaCO₂ and expired CO₂ was seen during the PEEP step with maximum PaO₂ values. The intraclass correlation coefficient between both variables was 0.82 (0.73–0.88 with 95% confidence interval) in PCV and 0.66 (0.50–0.77 with 95% confidence interval) in VCV.

The intraclass correlation coefficient for the hemodynamic variables comparing PCV and VCV was greater than 0.84 in all except in systemic vascular resistance index, which was 0.66.

Discussion

The results from this study show that maximal VTCO₂br can be used to detect cases of OL-PEEP at maximum values during PEEP titration after recruitment manoeuvres in ARDS patients. However, while there is a clear relationship during VCV between PaO₂ and Cdyn, VTCO₂br behaves differently, and has a poor correlation with the other two variables. During comparative analysis between VTCO₂br values in PCV and VCV, this difference was also clear. Two plausible explanations may exist for this:

- During VCV of a patient with ARDS, VTCO_2br does not correlate well with the two variables that have shown to be effective for determining OL-PEEP (PaO_2 and Cdyn), which exhibit a very similar pattern in both ventilatory modes, and are highly consistent for the “optimal lung” and collapse values. Nevertheless, these would go against the works of other authors.
- The result observed was affected by the study design: the fact that VCV was always the second ventilatory mode used after the pigs had previously been exposed to highly demanding ventilatory conditions may have caused ventilatory asynchrony, respiratory efforts in an agonal (in some cases) subjects, gasometric values that were difficult to analyse (such as flat PaCO_2 curves during VCV), and, overall, clinical situations that could result in errors in the timing of data collection during VCV. Elucidating this issue would require repeating the study using two different study groups, so that each one could be exposed to a different mode of mechanical ventilation from the beginning.

The ability of VTCO_2br to predict lung collapse and OL-PEEP condition during PCV or VCV according to the ROC curve (sensitivity, specificity and area under the curve) shows that it is comparable to PaO_2 or Cdyn .

The timing at which arterial CO_2 and maximal expired CO_2 (total value) difference is lowest is a determining factor for some of the arterial measurements made at the bedside, particularly if only one continuous CO_2 monitor is available. The results of this study show that the lowest gradient difference between arterial CO_2 values and the highest expired CO_2 values occur at the same time as with the highest PaO_2 values; additionally, is only one PEEP step away to the OL-PEEP level indicated by Cdyn and VTCO_2br during PCV. During VCV, OL-PEEP determined by Cdyn happens at the same time in which the absolute value for the arterial CO_2 values and highest expired CO_2 difference are the lowest and just one PEEP step away to the OL-PEEP level indicated by VTCO_2br . On the other hand, the erratic behaviour of highest expired CO_2 values during VCV and the fact that VTCO_2br values are not totally reliable make it impossible to draw any reliable conclusions.

Regarding the haemodynamic variables, all graphs, with the exception of IRVS, show a similar trend, evidencing a good correlation in terms of Pearson's correlation coefficient. Furthermore, the correlation coefficient values for the class are also very

high, except for (again) IRVS, with similar mean values for each variable, during each incremental PEEP step in both ventilatory modes. Haemodynamic variables are not as vulnerable to artefacts during spontaneous ventilation when compared to ventilatory parameters (mainly VTCO_2br). This explains why there are no statistically significant differences between the two ventilatory modes. These findings are consistent with previous works that found no differences in the haemodynamic variables depending on ventilatory mode. So we can conclude that haemodynamic changes will not be affected significantly depending on whether the ventilatory mode is PCV or VCV.

It is difficult to understand why measurement of volumetric capnography is not widely used. Several variables that can be derived from it, and the measurements of different dead space volumes that can be obtained, have been shown to be predictors of mortality in patients with ARDS. Future studies should look into the use of this measurement in humans affected with confirmed ARDS.

Conclusions

1. Volumetric capnography has shown the ability to differentiate (or elucidate) optimal PEEP and collapse in cases of ARDS, through VTCO_2br .
2. There is a good correlation between PaO_2 , Cdyn , and VTCO_2br during PCV.
3. VTCO_2br shows a good sensitivity, specificity and area under the ROC curve to define an open lung situation or lung collapse situation during ARDS when compared to PaO_2 or Cdyn .
4. VTCO_2br behaves differently during PCV and VCV. For future studies, it would be of interest to separate experimental cases into two groups and use a different ventilatory mode in each, after single recruitment maneuver with progressive PEEP titration from the very beginning.
5. Peak end tidal CO_2 is best indicator of the CO_2 arterial partial pressure when the open lung status is reached.
6. There are no significant hemodynamic changes irrespective of the ventilatory mode chosen: PCV or VCV.

DESCRIPTORS



U.S. National Library of Medicine



Respiratory Distress Syndrome, Adult MeSH Descriptor Data 2017

- [Details](#)
- [Qualifiers](#)
- [MeSH Tree Structures](#)
- [Concepts](#)

MeSH Heading

Respiratory Distress Syndrome, Adult

Tree Number(s)

C08.381.840

C08.618.840

Unique ID

D012128

NLM Classification

WF 140

Annotation

[RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME, NEWBORN](#) is also available; do not confuse with [SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME](#)

Scope Note

A syndrome characterized by progressive life-threatening [RESPIRATORY INSUFFICIENCY](#) in the absence of known [LUNG DISEASES](#), usually following a systemic insult such as surgery or major [TRAUMA](#).

Entry Term(s)

ARDS, Human

Acute Respiratory Distress Syndrome

Adult Respiratory Distress Syndrome

Respiratory Distress Syndrome, Acute

Shock Lung

See Also

[Acute Chest Syndrome](#)

Public MeSH Note

77

History Note

77

Date of Entry

1976/05/19

Revision Date

2009/07/06

[Copyright](#), [Privacy](#), [Accessibility](#), [Site Map](#), [Viewers and Players](#)

U.S. National Library of Medicine, 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894

[National Institutes of Health](#), [Health & Human Services](#), [Freedom of Information Act](#)



ÍNDICE GENERAL

LISTA DE FIGURAS	29
LISTA DE TABLAS	33
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	35
Capítulo 1. Introducción.....	41
1.1. Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA)	41
1.1.1. Historia y definición	41
1.1.2. Epidemiología.....	45
1.1.3. Etiología, Fisiopatología e Histopatología.....	46
1.1.4. Expresión radiológica	50
1.1.5. Tratamiento	52
1.1.6. Prevención.....	65
1.2. Modos de ventilación mecánica.....	67
1.2.1. PCV y VCV.....	68
1.3. Compliancia dinámica (Cdyn)	70
1.4. Concepto de pulmón abierto (Open lung)	71
1.4.1. Lesión pulmonar en el SDRA asociada a VM	72
1.4.2. Atelectasias.....	74
1.4.3. Biotrauma	76

1.5. Reclutamiento pulmonar	78
1.5.1. Fisiología	78
1.5.2. Efectos adversos de las MR.....	80
1.5.3. Tipos de MR.....	81
1.6. Dióxido de carbono (CO ₂)	83
1.6.1. Capnografía temporal	84
1.6.2. Capnografía volumétrica (CgV)	85
1.6.3. Espacio muerto y CgV	88
1.6.4. La CgV en el contexto de las MR y la ventilación de protección pulmonar.....	90
Capítulo 2. Hipótesis	93
Capítulo 3. Objetivos	95
Capítulo 4. Material y métodos.....	97
4.1. Sujetos del estudio	98
4.2. Esquema de trabajo con cada sujeto.....	99
4.3. Definición de variables.....	106
4.4. Análisis de resultados	108
4.5. Análisis estadístico.....	109
Capítulo 5. Resultados.....	111

5.1. Incidencias	111
5.2. Análisis descriptivo	112
5.2.1. Variables gasométricas	112
5.2.2. Variables ventilatorias.....	118
5.2.3. Variables hemodinámicas	129
5.2.4. Estudio de la correlación entre VTCO_2br con Cdyn y PaO_2	136
5.2.5. Estudio de la sensibilidad y especificidad de VTCO_2br para detectar la OL-PEEP	141
5.2.6. Diferencias en VTCO_2br en PCV y VCV	142
5.2.7. Estudio de correlación entre la diferencia de la presión parcial arterial de CO_2 y el valor máximo de CO_2 espirado.....	144
5.2.8. Estudio de las variables hemodinámicas.....	146
Capítulo 6. Discusión	153
6.1. Estudio de la correlación entre la variable VTCO_2br y las variables Cdyn y PaO_2	153
6.2. Sensibilidad y Especificidad de la VTCO_2br para la detección de OL-PEEP y colapso	157
6.3. Idoneidad de las MR.....	160
6.4. Adecuación entre la diferencia de la presión parcial arterial de CO_2 y el nivel máximo de CO_2 espirado	160

6.5. Diferencias en las variables hemodinámicas según el modo ventilatorio.....	162
6.6. Práctica actual e implicaciones futuras	163
6.7. Limitaciones del estudio.....	164
Capítulo 7. Conclusiones	167
ANEXO A. AUTORIZACIONES PARA LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO	169
ANEXO B. DATOS INDIVIDUALIZADOS.....	171
ANEXO C. OL-PEEP, COLAPSO Y VALORES MEDIOS EN CADA ESCALÓN DE PEEP.....	191
BIBLIOGRAFÍA.....	195
CITAS, NOTAS Y REFERENCIAS.....	217
CURRICULUM VITAE.....	243

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Cambios fisiopatológicos en el SDRA	49
Figura 2. Histología pulmonar en SDRA.....	50
Figura 3. Expresión radiográfica del SDRA	51
Figura 4. Radiografías de paciente con SDRA	51
Figura 5. Radiografías de paciente con SDRA II	52
Figura 6. Manejo ventilatorio del SDRA de acuerdo a la ARDS Network	56
Figura 7. Relación Presión-Volumen en pulmón ideal.....	57
Figura 8. Relación presión-volumen del sistema respiratorio	58
Figura 9. Curvas de volumen, flujo y presión.....	70
Figura 10. Interdependencia alveolar	74
Figura 11. Algunos tipos de atelectasias	76
Figura 12. Curva Presión-Volumen	79
Figura 13. Diseño del protocolo de MR usando el reclutamiento pulmonar por pasos	83
Figura 14. Capnografía temporal normal.....	85
Figura 15. Algunas alteraciones en la capnografía temporal y su significado	85
Figura 16. Capnografía volumétrica	86
Figura 17. Espacio muerto y capnografía volumétrica.....	89
Figura 18. Cambios en la curva de CgV tras las MR pulmonar	92
Figura 19. A, B y C. Establos para cerdos del Animalario de la FJD.....	99
Figura 20. Ventilador mecánico empleado en este trabajo.....	100
Figura 21. Monitor de capnografía volumétrica empleado en este trabajo	102
Figura 22. Gasómetro empleado en este trabajo	103
Figura 23. Ejemplo de una de las hojas de datos empleadas en este trabajo.....	104
Figura 24. Esquema de trabajo para cada sujeto experimental.....	106
Figura 25. Evolución de los valores de PaO ₂ en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR	113
Figura 26. Evolución de los valores de PaCO ₂ en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR	115
Figura 27. Evolución de los valores de pH _a en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR	117

LISTA DE FIGURAS

Figura 28. Evolución de los valores de CaO_2 en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	118
Figura 29. Evolución de los valores de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR	119
Figura 30. Evolución de los valores de Cdyn en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	121
Figura 31. Evolución de los valores de Raw en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	122
Figura 32. Evolución de los valores de Vtesp en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	124
Figura 33. Evolución de los valores de SIII en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	125
Figura 34. Evolución de los valores de $\text{V}_{\text{Daw}}/\text{Vt}$ en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR	127
Figura 35. Evolución de los valores de Pa-ETCO_2 en PCV VCV, ambos tras la respectiva MR	128
Figura 36. Evolución de los valores de FC en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	130
Figura 37. Evolución de los valores de PAm en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	131
Figura 38. Evolución de los valores de PAPm en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	132
Figura 39. Evolución de los valores de IC en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR	133
Figura 40. Evolución de los valores de IRVS en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR.....	135
Figura 41. Tendencias de las variables PaO_2 , Cdyn y $\text{VTCO}_{2\text{br}}$	138
Figura 42. Gráficas de doble eje comparando el comportamiento de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ con Cdyn y PaO_2	139
Figura 43. Gráficos de dispersión para $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ vs PaO_2 y Cdyn	140
Figura 44. Curvas ROC comparando los momentos de colapso pulmonar de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ con PaO_2 y Cdyn	142

LISTA DE FIGURAS

Figura 45. Comportamiento de VT_{CO_2br} en PCV y VCV (izquierda) y diferencias entre sus valores (derecha).	143
Figura 46. Comportamiento de $PaCO_2$ y $ETCO_2$ en PCV y VCV y diferencias entre sus valores	145
Figura 47. Evolución de los valores de FC en PCV y VCV	148
Figura 48. Evolución de los valores de PAm en PCV y VCV	148
Figura 49. Evolución de los valores de PAPm en PCV y VCV	148
Figura 50. Evolución de los valores de IC en PCV y VCV	149
Figura 51. Evolución de los valores de IRVS en PCV y VCV	149
Figura 52. Gráficas de dispersión para las variables hemodinámicas comparando los modos ventilatorios PCV y VCV	151

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de SDRA	43
Tabla 2. Causas de SDRA.....	46
Tabla 3. Puntuación LIPS para la valoración del riesgo de desarrollar SDRA	66
Tabla 4. Checklist for Lung Injury Prevention (CLIP)	67
Tabla 5. Score EALI	67
Tabla 6. Valores de PaO ₂ en los distintos escalones de PEEP	113
Tabla 7. Valores de PaCO ₂ en los distintos escalones de PEEP	115
Tabla 8. Valores de pH _a en los distintos escalones de PEEP	116
Tabla 9. Valores de CaO ₂ en los distintos escalones de PEEP	117
Tabla 10. Valores de VtCO ₂ br en los distintos escalones de PEEP	119
Tabla 11. Valores de Cdyn en los distintos escalones de PEEP	120
Tabla 12. Valores de Raw en los distintos escalones de PEEP	122
Tabla 13. Valores de Vtesp en los distintos escalones de PEEP	123
Tabla 14. Valores de SIII en los distintos escalones de PEEP	125
Tabla 15. Valores de V _{Daw} /Vt en los distintos escalones de PEEP	126
Tabla 16. Valores de Pa-ETCO ₂ en los distintos escalones de PEEP.....	128
Tabla 17. Valores de FC en los distintos escalones de PEEP.....	129
Tabla 18. Valores de PAm en los distintos escalones de PEEP.....	130
Tabla 19. Valores de PAPm en los distintos escalones de PEEP	132
Tabla 20. Valores de IC en los distintos escalones de PEEP	133
Tabla 21. Valores de IRVS en los distintos escalones de PEEP	134
Tabla 22. Tabla resumen con todas las variables a estudio en PCV y en VCV.....	136
Tabla 23. Valores de OL-PEEP y colapso según los valores medios de las variables principales	137
Tabla 24. Valores de las principales variables a estudio	139
Tabla 25. Estudio comparativo de los valores absolutos de las diferencias de VtCO ₂ br en PCV y VCV	143
Tabla 26. Estudio comparativo de los valores absolutos de las diferencias entre PaCO ₂ y ETCO ₂ en PCV y VCV	144

LISTA DE TABLAS

Tabla 27. Coeficiente de correlación intraclase (CCI) para Pa-ETCO ₂ en PCV y VCV	145
Tabla 28. Valores estadísticos para las variables hemodinámicas y sus diferencias	147
Tabla 29. Valores del Coeficiente de correlación intraclase (CCI) para cada variable hemodinámica.....	149

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAO	Antiagregantes orales
AECC	American-European Consensus Conference (Conferencia de Consenso Europeo-Americana)
AG	Anestesia general
ALI	Acute lung injury (Daño pulmonar agudo)
ARDS	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (del inglés, Acute respiratory distress syndrome). Ver SDRA
CaO ₂	Contenido de oxígeno en sangre arterial
CCI	Coeficiente de correlación intraclase
CCP	Coeficiente de correlación de Pearson
Cdyn	Compliance dinámica
CEC	Circulación extracorpórea
CEEA	Comité Ético de Experimentación Animal
CgV	Capnografía volumétrica
CI	Índice cardiaco (del inglés, cardiac index). Ver IC
CLIP	Listado de verificación para la prevención del daño pulmonar (del inglés, Checklist for Lung Injury Prevention)
COX	Ciclooxigenasa
CPAP	Presión positiva continua en la vía aérea (del inglés, Continuous positive airway pressure)
CRF	Capacidad residual funcional
CvO ₂	Contenido de oxígeno en sangre venosa
EEUU	Estados Unidos
EPP	Estrategia de protección pulmonar
ETCO ₂	CO ₂ al final de la espiración (del inglés, End tidal CO ₂)

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

FC	Frecuencia cardíaca
FECO ₂	Fracción de CO ₂ en gas espirado
Fi	Fracción inspirada
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
FJD	Fundación Jiménez Díaz
FNkB	Factor de necrosis tumoral kappa B
FR	Frecuencia respiratoria
GA	Gasometría arterial
GC	Gasto cardíaco
GV	Gasometría venosa
h	Hora/-s
Hb	Hemoglobina
HTP	Hipertensión pulmonar
Hz	Herzio/-s
IC	Índice cardíaco
I/E	Relación entre tiempo de inspiración y de espiración
IL	Interleuquinas
IMC	Índice de masa corporal
IOT	Intubación orotraqueal
IRVS	Índice de resistencias vasculares sistémicas
ISO	Organización internacional de Normalización (del inglés, International Organization for Standarization)
LBA	Lavado broncoalveolar
LIPS	Puntuación para la prevención del daño pulmonar (del inglés, lung injury prevention score)
min	Minuto/-s

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

MR	Maniobras de reclutamiento
NO	Óxido nítrico
OL	Pulmón abierto (del inglés, Open lung)
OLA	Estrategia de pulmón abierto (del inglés, Open lung approach)
PaCO ₂	Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial
PACO ₂	Concentración alveolar media de CO ₂
PAd	Presión arterial diastólica
PAECO ₂	Concentración alveolar espiratoria media de CO ₂
Palv	Presión alveolar
PalvCO ₂	Presión parcial alveolar de CO ₂
PAm	Presión arterial media
PaO ₂	Presión parcial de oxígeno en sangre arterial
PaO ₂ /FiO ₂	Relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la proporción de oxígeno en aire inspirado
PAOP	Presión de enclavamiento en la arteria Pulmonar
PAP	Presión en la arteria Pulmonar
PAPd	Presión arterial pulmonar diastólica
PAPm	Presión arterial pulmonar media
PAPs	Presión arterial pulmonar sistólica
PAS	Presión arterial sistólica
Paw	Presión en la vía aérea
PCV	Ventilación controlada por presión (del inglés, Pressure controlled ventilation)
PEEP	Presión positiva al final de la espiración (del inglés, Positive end-expiratory pressure)
Pes	Presión esofágica
PETCO ₂	Presión parcial de CO ₂ en la espiración

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

PG	Protaglandinas
pHa	pH arterial
pHv	pH venoso
Pmax	Presión máxima en la vía aérea
PMC	Punto de máxima curvatura
Ppico	Presión pico
Ppl	Presión pleural
Pplat	Presión plateau (meseta)
Ppt	Presión de distensión de la pared torácica
Ptp	Presión transpulmonar
PVC	Presión venosa central
PvO ₂	Presión parcial de oxígeno en sangre venosa
r	Valores del Coeficiente de correlacion de Pearson
Raw	Resistencia de la vía aérea
resp	Respiración/-es
RNM	Relajante/-s neuromuscular/-es. Relajación neuromuscular
ROC	Característica operativa del receptor (del inglés, receiver-operator characteristic)
RR	Riesgo relativo
Rx	Radiografía de tórax
SaO ₂	Saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre arterial
SBT-CO ₂	Single breath test
SD	Desviación estándar (del inglés, Standard deviation)
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto
seg	Segundos
SII	Pendiente de la fase II de la curva de capnografía volumétrica

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

SIII	Pendiente de la fase III de la curva de capnografía volumétrica
SSF	Suero salino fisiológico
SVM	Sangre venosa mixta
SvO ₂	Saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre venosa
t	Tiempo
TA	Tensión arterial
TAC	Tomografía axial computerizada
Te	Tiempo espiratorio
Ti	Tiempo inspiratorio
TIE	Tomografía de impedancia eléctrica
TNF- α	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
TOT	Tubo orotraqueal
UCI	Unidad de cuidados intensivos
UIP	Punto de inflexión superior (del inglés, upper inflexion point)
V/Q	Relación Ventilación-Perfusión
VA	Vía aérea
VCV	Ventilación controlada por volumen
V _D	Espacio muerto
VD	Ventrículo derecho
V _{Dalv}	Espacio muerto alveolar
V _{Daw}	Espacio muerto de la VA o Anatómico
V _{Dfisio}	Espacio muerto Fisiológico
VI	Ventrículo izquierdo
VILI	Daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica (del inglés, Ventilation induced lung injury)
VM	Ventilación mecánica

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Vm	Volumen por minuto
VOAF	Ventilación oscilatoria de alta frecuencia
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo
VS	Volumen sistólico
Vt	Volumen corriente
Vtalv	Volumen corriente alveolar
VT _{CO₂} br	Cantidad total de dióxido de carbono espirado en cada respiración
Vtesp	Volumen corriente espirado
VVS	Variación del volumen sistólico
ΔP	Diferencia de presión
ΔV	Diferencia de volumen

Capítulo 1. Introducción

1.1. Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA)

1.1.1. Historia y definición

Desde que en 1967 Ashbaugh *et al.*¹ describieran el SDRA, esta enfermedad ha sido objeto de numerosas revisiones. En dicha primera publicación los autores presentaron una serie de 272 pacientes sometidos a ventilación mecánica de los que 12 no respondieron al tratamiento convencional de la época. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron taquipnea, disnea severa, compliancia pulmonar disminuida, cianosis que no revertía a pesar del aumento de la concentración de oxígeno inspirado e infiltrados difusos en la radiografía de tórax. La causa de ingreso en la unidad de cuidados intensivos era variada (traumática, infección viral y pancreatitis). Histopatológicamente, observaron edema y hemorragia intraalveolar, presencia de macrófagos así como de membranas hialinas.

Han sido muchos los autores que han revisado la enfermedad desde entonces enfocando sus esfuerzos en su etiología, histopatología y tratamiento^{2,3}. Por ejemplo, Murray *et al.*⁴ propusieron una forma de diagnosticar la enfermedad de acuerdo a 4 variables: Presión positiva al final de la espiración (PEEP), la relación entre la presión parcial de oxígeno y la proporción de oxígeno en aire inspirado (PaO_2/FiO_2), la compliancia estática del pulmón y el grado de afectación observado en la radiografía de tórax. Cada uno de estos índices se puntuaba del 1 al 4 según una escala de valores y luego se calculaba la media de ellos estableciendo el diagnóstico de SDRA a partir de un determinado valor. Otras variables que tuvieron en cuenta fueron la presencia o ausencia de fallo orgánico de etiología no pulmonar y de factores de riesgo desencadenantes.

La primera reunión de expertos con el objetivo de unificar criterios no se produce hasta 1994, cuando se reúne la Conferencia de Consenso Europeo-Americana [American-European Consensus Conference (AECC)] de especialistas para proponer una nueva definición a los términos SDRA y Daño pulmonar agudo [del inglés Acute

Lung Injury (ALI)]⁵. Así, definen el ALI como un síndrome de inicio agudo con inflamación y aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar, asociado a uno o más factores de riesgo, que podía durar de pocos días a semanas y sus rasgos clínicos eran hipoxemia resistente a la suplementación con oxígeno e infiltrados radiológicos difusos. Finalmente, se decidió unificar las definiciones y que ALI y SDRA eran la continuación en estadios de un mismo síndrome en cuanto a gravedad, siendo la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y las alteraciones radiológicas los principales marcadores de ella, estableciendo en 200 mmHg para la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ el valor que marcaba ALI o SDRA pero que se debía ser cuidadoso en que no hubiera otras causas que pudieran estar contribuyendo a la hipoxemia así como criterios para excluir el Edema pulmonar hidrostático, que asemejaba las condiciones de intercambio gaseoso y alteraciones radiológicas del SDRA.

Los cuatro criterios que definían uno y otro cuadro eran:

- Cronología de inicio
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
- Grado de afectación de la radiografía de tórax
- Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar

En opinión de algunos autores⁶, el término ALI resultó amplio y confuso ya que incluía a pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mayor de 200 y entre 200 y 300, que así mismo correspondía a los estadios leves del SDRA. Esto hizo que se usara ALI por muchos clínicos exclusivamente para pacientes con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 201-300 pero sin SDRA. No obstante, la nueva definición fue ampliamente aceptada⁷⁻¹⁰ aunque tuvo detractores que criticaron, entre otros, la definición del término “agudo”, el valor numérico elegido para la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ o la falta de unos parámetros ventilatorios estándar a la hora de extraer las muestras de gasometría arterial¹¹⁻¹⁴.

El documento, al ocuparse de la PEEP, concluye que efectivamente afecta la oxigenación aunque de una manera poco congruente y dependiente del tiempo de aplicación, por lo que se excluía como criterio diagnóstico.

En 2012 se reunió en Berlín un nuevo grupo de expertos de la European Society of Intensive Care Medicine, la American Thoracic Society y la Society of Critical Care

Medicine en la llamada “Berlin Definition” con la meta de revisar las definiciones dadas por la AECC y los puntos débiles de aquel trabajo.

Bajo la nueva definición, el SDRA era un síndrome pulmonar inflamatorio, agudo, difuso, con edema alveolar por un aumento en la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar y que se caracteriza clínicamente por disminución de la oxigenación con aumento acompañante de la mezcla venosa mixta, compliancia reducida, aumento del espacio muerto fisiológico e infiltrados radiológicos bilaterales con aumento del peso pulmonar y disminución asociada de la zona aireada en la Tomografía Axial Computerizada (TAC)¹⁵.

Para la nueva división según la gravedad se redactó un borrador que fue evaluado en 4188 pacientes de cuatro bases multicéntricas de datos clínicos y 269 de tres bases de datos fisiológicos. Se establecieron tres categorías de hipoxemia y debido a que el análisis estadístico estableció que las cuatro variables auxiliares no añadían valor predictivo en cuanto a la mortalidad, se decidió suprimirlas. Así, los nuevos criterios, que siguen vigentes hoy día, serían los expuestos en la Tabla 1.

SDRA	
CRONOLOGÍA	Menos de 1 semana de un insulto clínico o nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento de los que ya había
IMAGEN RADIOLÓGICA	Condensaciones bilaterales, no explicadas por derrames, colapso lobar o nódulos. Puede ser en la radiografía de tórax o en el TAC
ORIGEN DEL EDEMA	Insuficiencia respiratoria no explicada mediante insuficiencia cardíaca o sobrecarga hídrica. Necesaria valoración objetiva para descartar edema hidrostático si no hay factores de riesgo (p.ej.: ecocardiografía)
OXIGENACIÓN*	
LEVE	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ con PEEP o CPAP** $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
MODERADA	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$
GRAVE	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

Tabla 1. Criterios diagnósticos de SDRA

*: Si la altitud es mayor de 1000 m se aplicará un factor de corrección: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times (\text{Presión barométrica}/760)$. **: En la forma Leve se puede administrar de forma no invasiva con CPAP.

CRONOLOGÍA: se enfatiza la necesidad de buscar una causa en un periodo de tiempo razonable. La definición establece que debe transcurrir menos de 7 días desde la exposición al factor de riesgo hasta la aparición del síndrome. Hudson *et al.* presentaron un trabajo, en el que se basaron los autores de la Berlin Definition, donde concluían que la casi totalidad de los pacientes que desarrollaban un SDRA lo hacían antes de transcurrir 7 días de la exposición al factor de riesgo y la mayoría en las primeras 72 horas¹⁶.

CRITERIOS RADIOLÓGICOS: La mayor diferencia fue la recomendación de excluir las opacidades presuntamente producidas por colapso lobar o pulmonar, derrames pleurales o nódulos pulmonares. Se añadieron un conjunto de radiografías de referencia para ayudar al consenso diagnóstico entre los diferentes observadores. Se mantuvo el criterio de que los infiltrados en la radiografía fueran bilaterales y se añadió el TAC como posibilidad diagnóstica en su lugar.

DESCARTAR QUE SE TRATE DE UN EDEMA PULMONAR HIDROSTÁTICO: facilitado al retirar la medición de la presión de enclavamiento pulmonar. Es suficiente con la sospecha clínica en presencia de un factor desencadenante para el diagnóstico de SDRA¹⁵, pero si no aparece dicha agresión es necesario un examen más minucioso de otras posibilidades con técnicas como la ecocardiografía.

CATEGORÍAS SEGÚN LA OXIGENACIÓN: Desaparece el término ALI y se sustituye por SDRA Leve. Se crea el término SDRA Grave para $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor o igual que 100 mmHg al contrastar en diferentes estudios^{8,17} un peor pronóstico en este grupo independientemente de la estrategia ventilatoria empleada.

MÍNIMO NIVEL DE PEEP: En la Definición de Berlín¹⁵ se eligió un mínimo nivel de PEEP de 5 cmH₂O con el fin de que pudiese ayudar a excluir los pacientes cuya hipoxemia fuera consecuencia de atelectasias pulmonares.

Lejos de suponer un punto final a las revisiones de la enfermedad, varios autores han sugerido y aportado mejoras a la Definición de Berlín en términos de predicción de la morbi-mortalidad y otros parámetros. Así, Costa y Amato prueban un aumento en la predicción de la morbi-mortalidad al introducir la compliancia, según fuera alta o baja, en cada división de SDRA⁶ y otros trabajos sugirieron incluir, además, la FiO_2 ,

siendo el resultado conjunto de ambas una mayor precisión predictiva¹⁸, confirmando las hipótesis de dicho trabajo. Posiblemente, concluyen, la FiO_2 añade poder predictivo ya que a niveles altos de ésta, la PaO_2 se correlaciona fuertemente con la cantidad de parénquima pulmonar colapsado¹⁹.

Por último, se propone el análisis de los datos obtenidos de cada paciente durante las primeras 24 h para estudiar la progresión más que valores puntuales en el tiempo. El reciente estudio español SIESTA incide en la idea de re-evaluar al paciente tras las primeras 24 h y añade la condición de estar en ventilación mecánica estándar para establecer correctamente la gravedad, implicaciones diagnósticas y tratamiento²⁰.

1.1.2. Epidemiología

La falta de una definición homogénea desde su descripción inicial hasta la actualidad hace que sea complicado hablar de cifras de pacientes afectados ya que el diagnóstico y estratificación varía según los criterios del momento. Esto obliga a ser extremadamente cuidadoso en la identificación de los casos presentes en la población a estudio para que los datos obtenidos sean extrapolables al medio. Analizando los diferentes trabajos sobre el tema, los resultados pueden llegar a ser muy variables²¹.

En 1999, Luhr *et al.* presentaron un estudio realizado en Suecia, Dinamarca e Islandia con tasas anuales de 17,9 casos por 100.000 habitantes para el ALI y 13,5 casos por cada 100.000 habitantes para el SDRA²².

En 2005, Rubenfeld *et al.* presentaron un estudio llevado a cabo en hospitales de Washington y alrededores en el que comunicaron diferencias desde 16 hasta 306 casos por cada 100.000 personas al año dependiendo de la edad del paciente a estudio, observándose mayor incidencia a medida que aumentaba la edad (15 a 19 años y 75 a 84 años respectivamente). En cuanto a la etiología, el SDRA asociado a sepsis no arrojó diferencias en la incidencia entre hombres y mujeres. Sin embargo, en los casos secundarios a causas no infecciosas, la incidencia de la enfermedad puede ser ligeramente mayor en mujeres. Al final, estimaron que la prevalencia en Estados Unidos de la enfermedad es 190.600 casos cada año y con una mortalidad total del 39% (74.500 pacientes)⁹.

En España, Villar *et al.* presentaron el estudio ALIEN sobre la epidemiología del SDRA en las UCIs de 13 hospitales españoles empleando la estrategia de ventilación mecánica protectora, que se realizó desde noviembre del 2008 hasta octubre del 2009. La incidencia resultó 7,2 casos por 100.000 habitantes y año, similar a la de otros estudios europeos y muy inferior a la encontrada en estudios estadounidenses y australianos²³. La explicación que han dado a esta diferencia en otros trabajos posteriores es una posible infraestimación de la incidencia del SDRA ya que no se incluyó a los pacientes con esta entidad tratados en las unidades de reanimación, puesto que no estaban a cargo de los servicios de medicina intensiva²⁴.

1.1.3. Etiología, Fisiopatología e Histopatología

En la Tabla 2 se muestra una relación de algunas de las causas más frecuentes de SDRA²⁵⁻³⁶.

Sepsis	Tromboembolismo	Electrocución
Shock	Embolismo graso	Anafilaxia
Traumatismo	Obstrucción mecánica de vías aéreas	Neoplasias
Circulación extracorpórea	Ahogamiento parcial	Pancreatitis
Broncoaspiración (contenido gástrico, meconio, líquido amniótico...)	Hernia diafragmática congénita	Fiebre tifoidea
Membrana hialina	Intoxicación por drogas, medicamentos, metales...	Síndrome hipereosinofílico
Neumonía (viral, bacteriana, micótica)	Quemaduras	
Postransfusional	Inhalación de humo o gases	

Tabla 2. Causas de SDRA

Cualquiera de estas causas, u otras diferentes, puede producir la activación de la cascada inflamatoria con la secreción por parte de macrófagos alveolares de

citocinas, como las Interleuquinas (IL) 1, 6, 8 y 10, y el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α). Éstas inducen quimiotaxis y activación de neutrófilos que atraviesan el endotelio capilar migrando al alveolo. Además, los neutrófilos liberan una serie de sustancias que actúan como mediadores tóxicos (oxidantes, proteasas, leucotrienos y factor activador plaquetario) produciendo lesión del endotelio capilar y adelgazamiento del epitelio alveolar por apoptosis de neumocitos tipo I y II³⁷. El resultado final es un daño alveolar difuso con lesión del endotelio capilar que producirá un aumento de la permeabilidad capilar permitiendo el paso de las proteínas al intersticio, desapareciendo así el gradiente oncótico que permite la reabsorción de los fluidos. Pasará, por tanto, líquido al intersticio, saturando los vasos linfáticos y produciendo edema alveolar rico en proteínas. Al mismo tiempo, la membrana alveolar queda desnuda tras la destrucción de los neumocitos tipo I y tapizada por membranas hialinas.

Análogamente, la lesión del epitelio alveolar:

- Le vuelve más permeable, permitiendo el edema.
- Por lesión de las células tipo II, hace que se pierda la capacidad de reabsorción del edema²². Este periodo corresponde con la Fase Aguda o Exudativa, que se da en la primera semana (0-7 días).
- Disminuye la producción de surfactante. El alvéolo se vuelve más vulnerable al colapso.
- Puede favorecer la sepsis en pacientes con neumonía bacteriana al perder la barrera epitelial.
- Ocasiona la pérdida de la capacidad de regeneración del epitelio, circunstancia que puede llevar a la fibrosis, comenzando así la *Fase Fibroproliferativa*, que suele establecerse a partir de la semana del inicio de los síntomas³⁸. Dicha fase, aunque no se presenta en todos los pacientes, implica un peor pronóstico.

De este modo, la alteración inicial del SDRA consistirá en la ocupación alveolar por edema rico en proteínas que reduce la superficie alveolar disponible para el intercambio gaseoso, produciendo un aumento de las áreas con relación Ventilación-perfusión (V/Q) nula o disminuida.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que suele acompañar al SDRA produce un aumento en la frecuencia cardíaca (FC) y volumen sistólico (VS) que producen reclutamiento de capilares sanguíneos que estaban colapsados y aumento de la perfusión de zonas mal ventiladas disminuyendo la hipoxemia, aumentando el efecto shunt y disminuyendo, consecuentemente, la V/Q. Con el tiempo, el fenómeno de vasoconstricción pulmonar hipóxica (por el que los vasos pulmonares reaccionan a la hipoxia local con vasoconstricción localizada reduciendo así el aporte sanguíneo a estas zonas y redirigiéndolo a las mejor ventiladas), secundario a estos cambios y a la ocupación alveolar, junto con fenómenos algo posteriores en el tiempo de microtrombosis de pequeños vasos pulmonares por desequilibrio en el balance coagulación-fibrinólisis (consecuencia de mecanismos complejos a nivel alveolar como el aumento de la expresión del factor tisular³⁹) que producirán zonas de *espacio muerto*, esto es, zonas con un exceso de ventilación en relación a la perfusión o de V/Q alto, de forma parcheada, aumentan más si cabe los desequilibrios V/Q. Para algunos autores, ésto explicaría la frecuente evolución hacia un estado de hipercapnia progresiva a pesar del aumento creciente de la ventilación por minuto con el ventilador en las fases finales de muchos casos letales de SDRA⁴⁰.

El decúbito supino prolongado, la sedación profunda con o sin parálisis muscular que puede dar abolición de contracción activa diafragmática y el fenómeno de la reabsorción del gas inspirado cuando se emplean concentraciones elevadas de oxígeno (atelectasias por reabsorción⁴¹) son factores favorecedores para la formación de *atelectasias* en las zonas declives, que contribuyen más si cabe al empeoramiento gradual del intercambio gaseoso en el SDRA. Estas zonas de muy baja o nula V/Q se añaden a las ya existentes, configurando el cuadro de hipoxemia refractaria al aumento de oxígeno inspirado⁴⁰.

En fases posteriores del SDRA, la ventilación mecánica puede provocar hiperinsuflación continuada de algunas zonas pulmonares. Aquí, se producirán dilataciones alveolares con destrucción de sus paredes, incrementando el efecto “espacio muerto” y empeorando la V/Q, pero aumentándola esta vez. Además, a partir del décimo día empieza a aparecer fibrosis que, sumada al edema y las atelectasias, reducen la distensibilidad pulmonar. En esta fase, el problema no es tanto por colapso [presión transpulmonar (Ptp) baja] como por la disminución de la ya mencionada

distensibilidad pulmonar y por la sobredistensión secundaria a la ventilación convencional.

También se da en el SDRA un discreto aumento de las resistencias al flujo aéreo asociado a la disminución del volumen pulmonar y al incremento del componente resistivo viscoelástico causado por el edema, aunque otras posibles causas pudieran ser un estado de hiperreactividad bronquial o un aumento del tono vagal⁴². La combinación de la hipoxemia, el aumento del espacio muerto, la reducción de la distensibilidad y el aumento de las resistencias aumentan el trabajo respiratorio. Cuando éste excede la capacidad ventilatoria del paciente, se produce la insuficiencia respiratoria global. La Figura 1 muestra un resumen de la fisiopatología del SDRA y la Figura 2 los cambios histopatológicos que se derivan de la enfermedad.

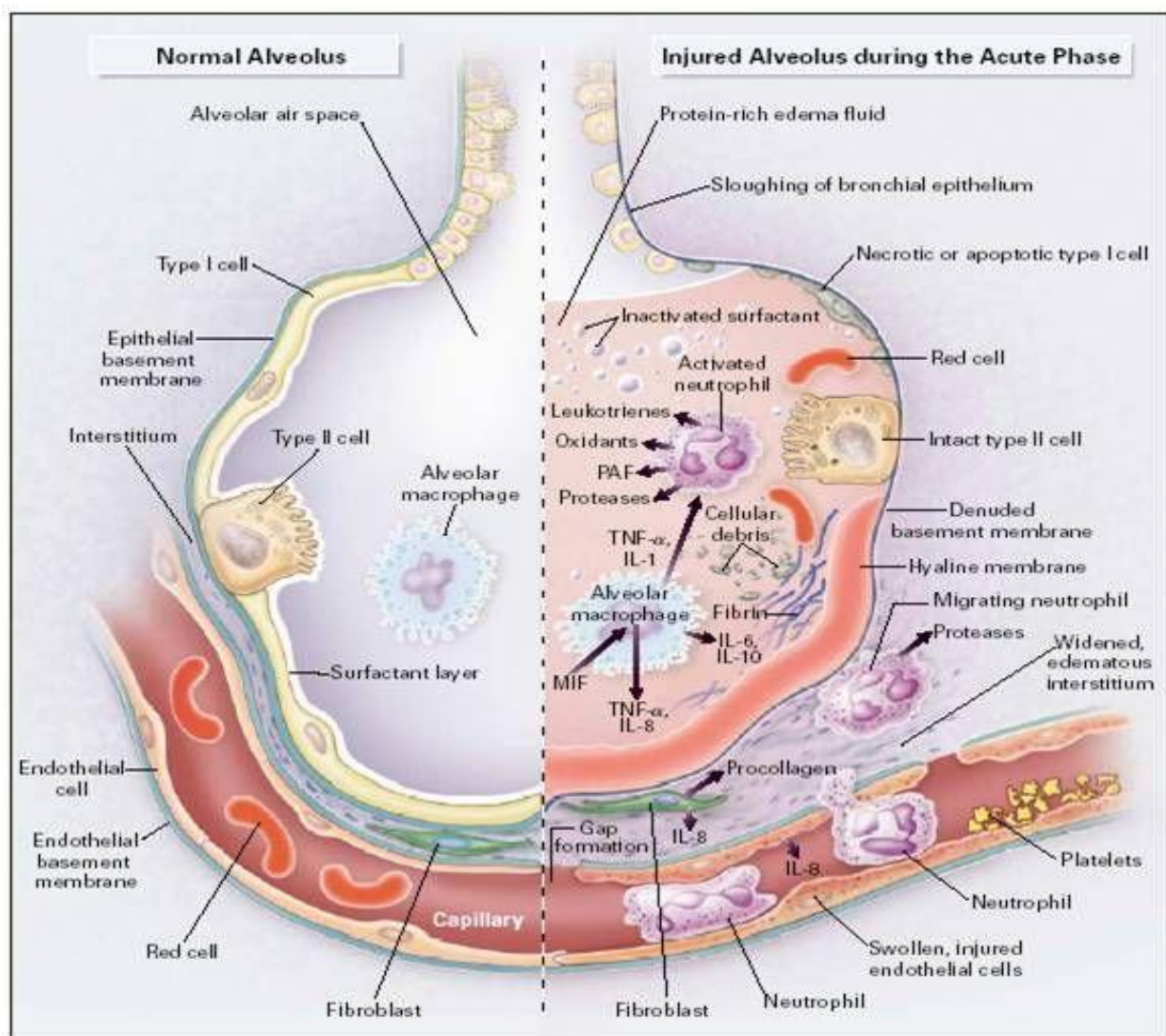


Figura 1. Cambios fisiopatológicos en el SDRA

En Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome³⁸.

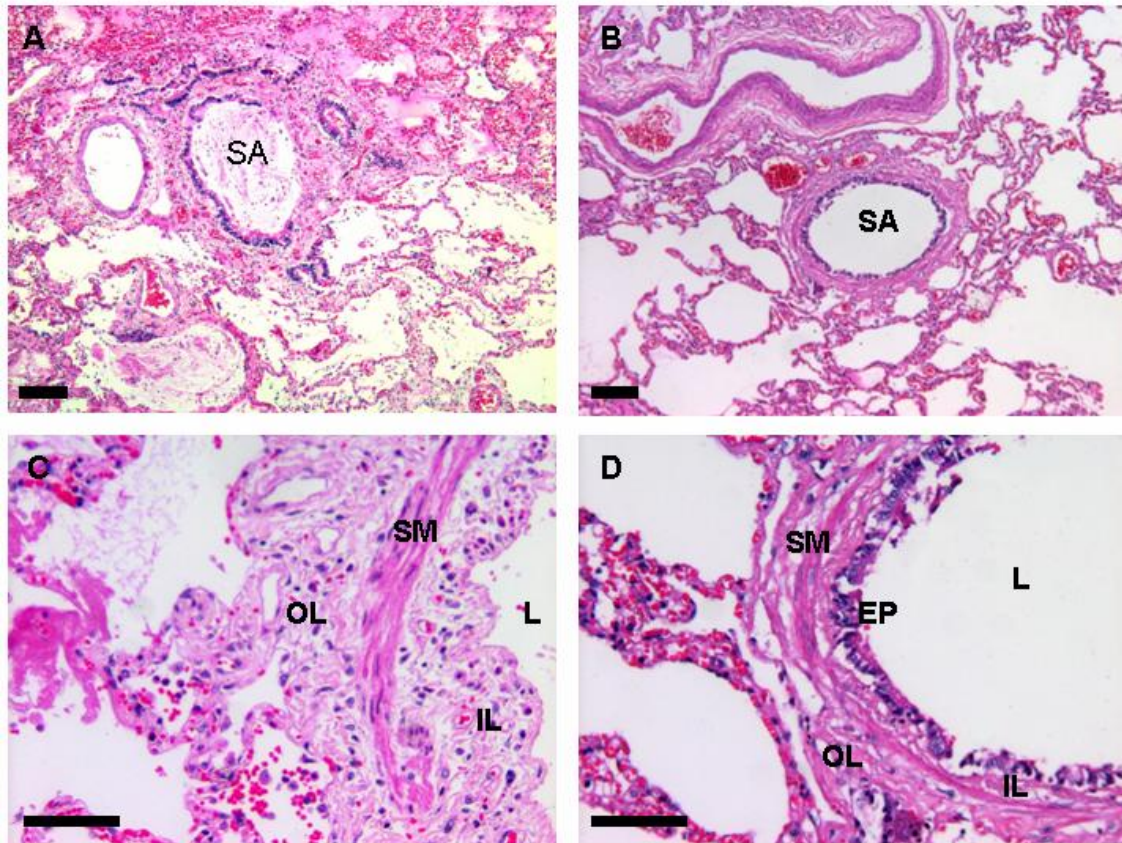


Figura 2. Histología pulmonar en SDRA

Fotografías de microscopio óptico de tejido alveolar y vía aérea de pacientes afectados de SDRA (A y C) y pacientes control (B y D). En el pulmón de los pacientes con SDRA se observa un importante exudado intraalveolar (A) y engrosamiento de la pequeña vía aérea con inflamación difusa y desaparición del epitelio (C). SA = vía aérea; L = lumen; EP = epitelio; SM = músculo liso; OL = parte externa; IL = parte interna. Tinción con Hematoxilina-Eosina. Barras de escala: A y B = 100 μ m, C y D = 50 μ m. En Morales MM *et al.*, Small airway remodeling in acute respiratory distress syndrome: a study in autopsy lung tissue⁴³.

1.1.4. Expresión radiológica

Los hallazgos radiológicos del SDRA tienen una baja especificidad y resultan similares a los del edema agudo de pulmón o la hemorragia pulmonar. El único criterio radiológico, que es uno de los que forma parte de la definición de la conferencia de consenso de Berlín, son los infiltrados difusos bilaterales¹⁵.

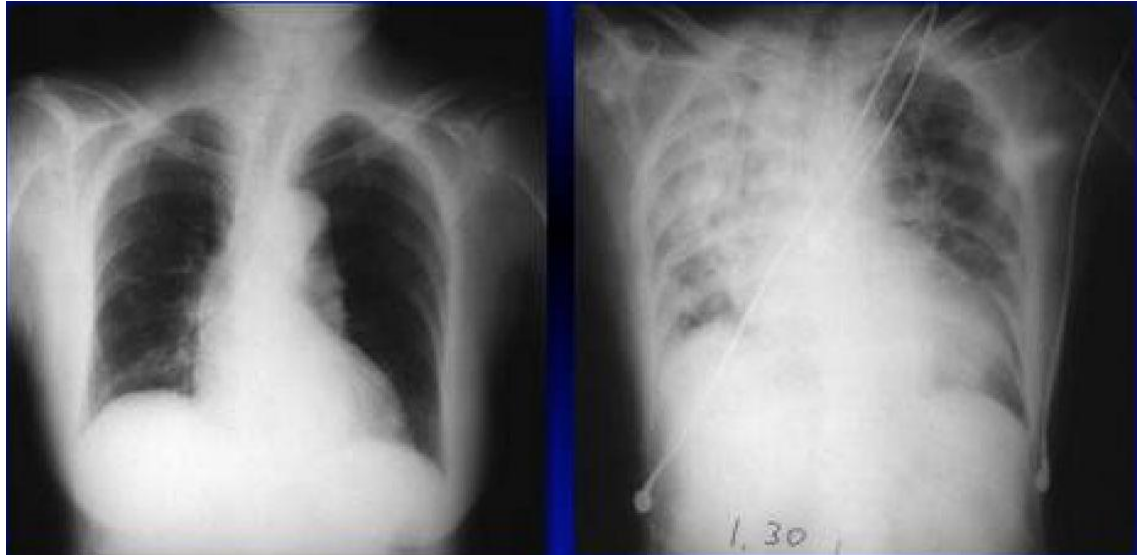


Figura 3. Expresión radiográfica del SDRA

Izquierda: paciente sano. Derecha: paciente con SDRA.

Como hemos dicho antes, el tiempo de presentación o la presencia de un factor desencadenante pueden ser lo único que ayude a diferenciarlo de un edema agudo de pulmón de otra causa (ver Figura 3). El edema intersticial suele dar cambios en la radiografía de tórax en unas 12-24 horas tras el insulto pulmonar y a los 7 días son apreciables los cambios típicos de edema alveolar. Este edema no responderá radiográfica ni clínicamente a diuréticos, al contrario que el edema pulmonar cardiogénico⁴⁴ (ver Figura 4). Por último, tras la resolución de estos primeros signos y el comienzo de la Fase Fibroproliferativa se presenta un característico *patrón reticular* por el desarrollo de los neumocitos tipo 2 y la fibrosis⁴⁵ (ver Figura 5).

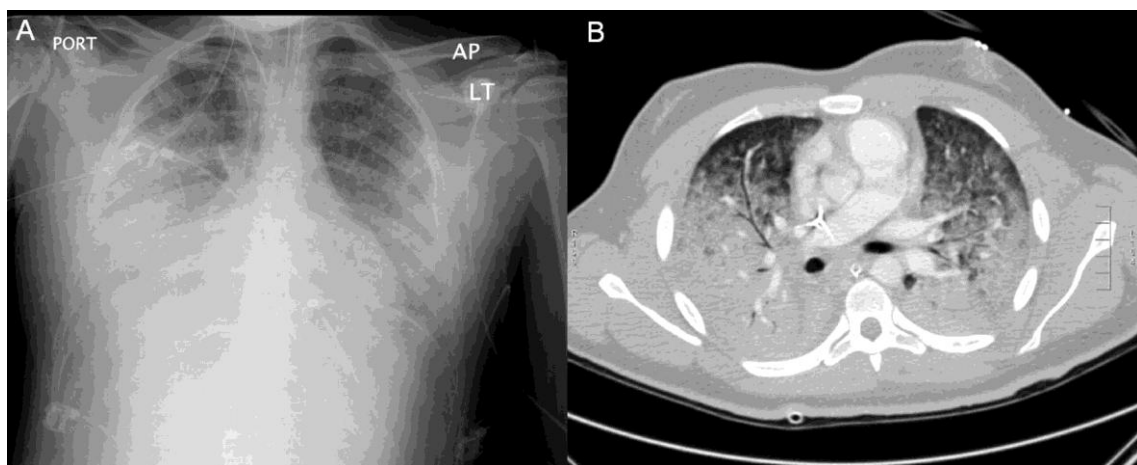


Figura 4. Radiografías de paciente con SDRA

A: Radiografía de tórax con infiltrado alveolar bilateral. B: TAC mostrando infiltrados alveolares bilaterales más prominentes en regiones dependientes y broncograma aéreo. En Lahm T *et al.*, Corticosteroids for blastomycosis-induced ARDS: a report of two patients and review of the literature⁴⁶.

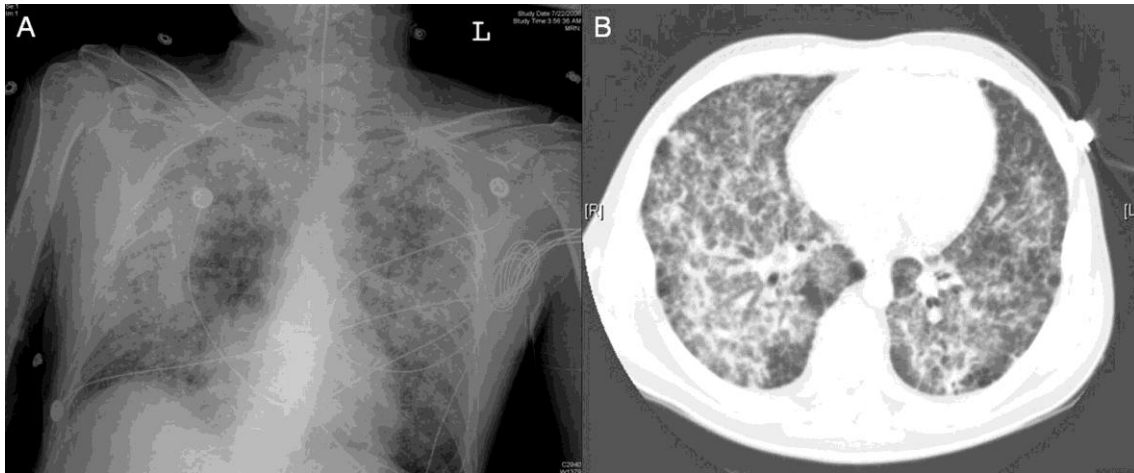


Figura 5. Radiografías de paciente con SDRA II

A: Radiografía de tórax mostrando infiltrado nodular difuso bilateral por enfermedad en vía aérea. B: Infiltrados difusos reticulonodulares bilaterales en la TAC. En Lahm T *et al.*, Corticosteroids for blastomycosis-induced ARDS: a report of two patients and review of the literature⁴⁶.

1.1.5. Tratamiento

1.1.5.1. Terapias ventilatorias

1.1.5.1.1. Reducción del volumen corriente (Vt)

En 1998, Amato *et al.* presentaron un trabajo que supuso un avance muy importante en la manera de ventilar a los pacientes con SDRA. En él, comparaban la manera de ventilación convencional (Vt de 12 ml/kg de peso y el mínimo nivel de PEEP posible para conseguir una oxigenación aceptable) con otra que combinaba Vt de 6 ml/kg de peso, presiones pico (Ppico) nunca superior a 20 cmH₂O respecto del nivel de PEEP, hipercapnia permisiva y empleo preferencial de modos ventilatorios limitados y controlados por presión. Los resultados fueron abrumadores, con unas cifras de mortalidad a los 28 días muy inferiores en el grupo de ventilación no-convencional, así como una tasa mayor de destete de la ventilación mecánica y una menor tasa de barotrauma. No hubo diferencias significativas en cuanto a los índices de supervivencia al alta. Este trabajo sentó las bases de una nueva manera de ventilar a los pacientes con SDRA y sirvió para acuñar el término “Lung Protective Ventilation”, del inglés Ventilación de Protección Pulmonar (VPP)⁷.

En el año 2000, el grupo de trabajo de la “ARDS Network” publicó un estudio multicéntrico randomizado de 861 pacientes comparando una estrategia ventilatoria con Vt máximos de 6ml/kg del peso corporal predecible y presiones meseta [Presión plateau (Pplat)] máximas de 30 cmH₂O *versus* el clásico Vt de hasta 12 ml/kg del peso corporal predecible y Pplat máximas de hasta 50 cmH₂O. El resultado del estudio fue una disminución de la mortalidad del 9% en el primer grupo por lo que fue suspendido en el análisis intermedio por eficacia⁴⁷. En 2005, Hager *et al.* completaron este análisis afirmando que la reducción del Vt era de valor independientemente de la cifra, alta o baja, de Pplat⁴⁸.

La primera revisión de la Cochrane al respecto confirmó en todos los trabajos que se estudiaron que esta forma de ventilar a los pacientes disminuía la mortalidad⁴⁹ y en la última revisión de 2013 ya no aparecen estudios comparativos como los que se hacía referencia al principio de este apartado concluyendo que la ventilación del SDRA con Vt bajos se ha convertido en un patrón en el tratamiento de esta enfermedad⁵⁰.

1.1.5.1.2. Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

Como indica el título del apartado, PEEP son las siglas en inglés de Presión positiva al final de la espiración (Positive end-expiratory pressure) pero su uso se ha popularizado en nuestro idioma. El establecimiento de un determinado nivel de PEEP, normalmente medido en cmH₂O, genera un aumento del volumen final espiratorio pulmonar [capacidad residual funcional (CRF)]. Es de destacar el término *PEEP de apertura pulmonar* o *PEEP óptima*, que es la PEEP con la que los alveolos permanecen abiertos sin que lleguen a colapsarse al final de la fase de espiración. Este nivel de PEEP es el que se programaría para evitar el colapso y la sobredistensión de los pulmones cuando un paciente está conectado a ventilación mecánica (VM).

Aunque la fisiología de la PEEP y sus aplicaciones en el edema pulmonar fueron descritas por primera vez por Barach *et al.* en 1938, fueron Gregory *et al.* quienes publicaron y popularizaron su uso clínico en pacientes pediátricos⁵¹, mientras que Ashbaugh *et al.* hicieron lo propio en pacientes adultos con SDRA convirtiéndose en rutinario su empleo para el manejo de la enfermedad¹. Con la aplicación de PEEP se pretendía mejorar la oxigenación teniendo siempre en mente la disminución acompañante del gasto cardiaco (GC)⁵². No obstante, se confirmó posteriormente que

el descenso del gasto cardiaco es un mecanismo que puede por sí mismo aumentar la oxigenación al disminuir el efecto shunt⁵³. Para acabar con los “inicios” de la PEEP, mencionar que en 1975 Suter *et al.* ya buscaron el nivel de “PEEP óptima” que, además de lo mencionado antes, sería el que proporcionaba la mejor compliancia y que proporcionaba la mejor relación entre oxigenación y gasto cardiaco⁵⁴. Muchos estudios han profundizado en este término como veremos después.

Adelantándonos al concepto que trataremos más adelante, el uso de la PEEP ha sido a posteriori empleado como parte de la “estrategia de protección pulmonar”. El mecanismo de atenuación del daño que se atribuyó en un principio a la prevención de la apertura y colapso con cada ciclo respiratorio de inspiración-espriación y a la respuesta inflamatoria que le sigue^{55,56}, podría ser debido, en mayor medida, al mantenimiento de un pulmón libre de colapso con una distribución más homogénea de la ventilación, disminuyendo así el riesgo de sobredistensión para una presión o volumen determinados.

El ajuste del valor de PEEP para conseguir su valor óptimo sigue siendo un área de controversia e investigación muy activa en la actualidad, entre otros, de este trabajo.

- Tablas PEEP:FiO₂

Un estudio llevado a cabo por la ARDS Network (el estudio ALVEOLI)⁵⁷ y otros dos por Meade *et al.*⁸ y Mercat *et al.*¹⁷ compararon el empleo de cifras de PEEP alta y baja para el tratamiento de pacientes con SDRA. Ninguno de los tres mostró aumento en la supervivencia a pesar de sus diferencias metodológicas. En los dos últimos, una de las conclusiones a las que se llegó fue que los pacientes que fueron asignados de manera aleatoria al grupo de valores de PEEP altos necesitaron en menor medida ser sometidos a otras terapias debido a hipoxemia refractaria e incluso en el de Mercat *et al.* se registraron más días libres de ventilación mecánica por paciente y más días sin fallo orgánico así como mejora en la compliancia respiratoria.

Posteriormente, un completo metaanálisis y revisión de estos artículos concluía que la mortalidad total en el grupo de PEEP alta comparado con la baja era menor (32,9% vs. 35,2%) y también en un subgrupo de PaO₂/FiO₂ ≤ 200 donde al randomizar los resultados las diferencias en la mortalidad fueron 34,1% vs. 39,1% a favor del grupo de valores de PEEP altos. Sin embargo,

cuando los valores de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fueron mayores de 201 la mortalidad aumentaba en el grupo de PEEP alta⁵⁸.

Está claro que valores altos de PEEP mejoran la oxigenación y los valores de mecánica respiratoria en determinados pacientes pero pueden ser perjudiciales para otros y se puso de manifiesto en un brillante estudio de Grasso *et al.* en el que se ventilaba durante 12 horas a un grupo de pacientes de SDRA con PEEP baja seguido de 12 horas con PEEP altas y comprobaron que algunos pacientes mejoraban con niveles altos de PEEP mientras que otros no lo hacían⁵⁹. Gattinoni *et al.* corroboran este hallazgo usando TAC pulmonar para concluir que el porcentaje de pulmón recrutable es extremadamente variable y muy dependiente de la respuesta individual a la PEEP⁶⁰. Para Hager, el hecho de que no se distinga entre respondedores y no respondedores en los artículos antes mencionados y otros, pudo hacer que los pacientes que pudieran beneficiarse de niveles altos de PEEP pero fueron aleatoriamente asignados al grupo de PEEP baja estuvieran infratratados, mientras que los no respondedores que se aleatorizaron al grupo de PEEP alta ésta pudo ser causa de daño pulmonar. Así, los pacientes respondedores sí podrían verse beneficiados con la terapia propuesta en las tablas de la ARDS Network mientras que en los no respondedores, al usar de manera establecida niveles bajos de fracción inspirada de O_2 por ir asociada al aumento de niveles de PEEP, esto pudo ser causa de daño⁶¹ (ver Figura 6).



NIH NHLBI ARDS Clinical Network
Mechanical Ventilation Protocol Summary

INCLUSION CRITERIA: Acute onset of

1. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ (corrected for altitude)
2. Bilateral (patchy, diffuse, or homogeneous) infiltrates consistent with pulmonary edema
3. No clinical evidence of left atrial hypertension

PART I: VENTILATOR SETUP AND ADJUSTMENT

1. Calculate predicted body weight (PBW)
Males = $50 + 2.3 [\text{height (inches)} - 60]$
Females = $45.5 + 2.3 [\text{height (inches)} - 60]$
2. Select any ventilator mode
3. Set ventilator settings to achieve initial $\text{V}_T = 8 \text{ ml/kg PBW}$
4. Reduce V_T by 1 ml/kg at intervals ≤ 2 hours until $\text{V}_T = 6 \text{ ml/kg PBW}$.
5. Set initial rate to approximate baseline minute ventilation (not $> 35 \text{ bpm}$).
6. Adjust V_T and RR to achieve pH and plateau pressure goals below.

pH GOAL: 7.30-7.45

Acidosis Management: (pH < 7.30)

If pH 7.15-7.30: Increase RR until pH > 7.30 or $\text{PaCO}_2 < 25$ (Maximum set RR = 35).

If pH < 7.15 : Increase RR to 35.

If pH remains < 7.15 , V_T may be increased in 1 ml/kg steps until pH > 7.15 (Pplat target of 30 may be exceeded).
May give NaHCO_3

Alkalosis Management: (pH > 7.45) Decrease vent rate if possible.

I: E RATIO GOAL: Recommend that duration of inspiration be \leq duration of expiration.

PART II: WEANING

A. Conduct a SPONTANEOUS BREATHING TRIAL daily when:

1. $\text{FiO}_2 \leq 0.40$ and $\text{PEEP} \leq 8 \text{ OR } \text{FiO}_2 \leq 0.50$ and $\text{PEEP} \leq 5$.
2. PEEP and $\text{FiO}_2 \leq$ values of previous day.
3. Patient has acceptable spontaneous breathing efforts. (May decrease vent rate by 50% for 5 minutes to detect effort.)
4. Systolic BP $\geq 90 \text{ mmHg}$ without vasopressor support.
5. No neuromuscular blocking agents or blockade.

OXYGENATION GOAL: PaO_2 55-80 mmHg or SpO_2 88-95%

Use a minimum PEEP of $5 \text{ cm H}_2\text{O}$. Consider use of incremental FiO_2 /PEEP combinations such as shown below (not required) to achieve goal.

Lower PEEP/higher FiO_2

FiO_2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO_2	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

Higher PEEP/lower FiO_2

FiO_2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO_2	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

PLATEAU PRESSURE GOAL: $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$

Check Pplat (0.5 second inspiratory pause), at least q 4h and after each change in PEEP or V_T .

If Pplat $> 30 \text{ cm H}_2\text{O}$: decrease V_T by 1 ml/kg steps (minimum = 4 ml/kg).

If Pplat $< 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ and $\text{V}_T < 6 \text{ ml/kg}$, increase V_T by 1 ml/kg until Pplat $> 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ or $\text{V}_T = 6 \text{ ml/kg}$.

If Pplat < 30 and breath stacking or dys-synchrony occurs: may increase V_T in 1 ml/kg increments to 7 or 8 ml/kg if Pplat remains $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$.

B. SPONTANEOUS BREATHING TRIAL (SBT):

If all above criteria are met and subject has been in the study for at least 12 hours, initiate a trial of UP TO 120 minutes of spontaneous breathing with $\text{FiO}_2 \leq 0.5$ and $\text{PEEP} \leq 5$:

1. Place on T-piece, trach collar, or CPAP $\leq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ with PS ≤ 5
2. Assess for tolerance as below for up to two hours.
 - a. $\text{SpO}_2 \geq 90$: and/or $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$
 - b. Spontaneous $\text{V}_T \geq 4 \text{ ml/kg PBW}$
 - c. $\text{RR} \leq 35/\text{min}$
 - d. $\text{pH} \geq 7.3$
 - e. No respiratory distress (distress = 2 or more)
 - > HR $> 120\%$ of baseline
 - > Marked accessory muscle use
 - > Abdominal paradox
 - > Diaphoresis
 - > Marked dyspnea
3. If tolerated for at least 30 minutes, consider extubation.
4. If not tolerated resume pre-weaning settings.

**Definition of UNASSISTED BREATHING
(Different from the spontaneous breathing criteria as PS is not allowed)**

1. Extubated with face mask, nasal prong oxygen, or room air, OR
2. T-tube breathing, OR
3. Tracheostomy mask breathing, OR
4. CPAP less than or equal to $5 \text{ cm H}_2\text{O}$ without pressure support or IMV assistance.

Figura 6. Manejo ventilatorio del SDRA de acuerdo a la ARDS Network

En <http://www.ardsnet.org/studies.shtml>.

- Establecimiento de la PEEP de acuerdo a la mecánica respiratoria

El primer trabajo que utilizó la mecánica respiratoria en vez de la oxigenación para el establecimiento de los valores de PEEP fue el ya mencionado de Suter *et al.* en 1975⁵⁴. Más tarde, Amato *et al.* desarrollaron curvas de presión-volumen en pacientes ventilados con V_T bajos y establecieron el nivel de PEEP óptima $2 \text{ cmH}_2\text{O}$ por encima del punto de inflexión inferior de la curva inspiratoria, que correspondería al nivel de PEEP en el que una gran

cantidad de alveolos han sido reclutados mientras que el superior indicaría el comienzo de la sobredistensión⁶².

En posteriores análisis de este método, se ha puntualizado que no ha sido probado en estudios randomizados donde ambos grupos recibieran bajos V_t . Además, para ser exactos en el desarrollo del protocolo e identificación exacta del punto de inflexión se requiere una completa sedación y RNM. Con todo y eso, hubo variabilidad entre observadores a la hora de definir con exactitud el punto⁶³. A pesar de todo, los estudios de Ranieri *et al.* y Villar *et al.* confirmaron de un modo u otro los resultados de Amato *et al.*^{10,64}.

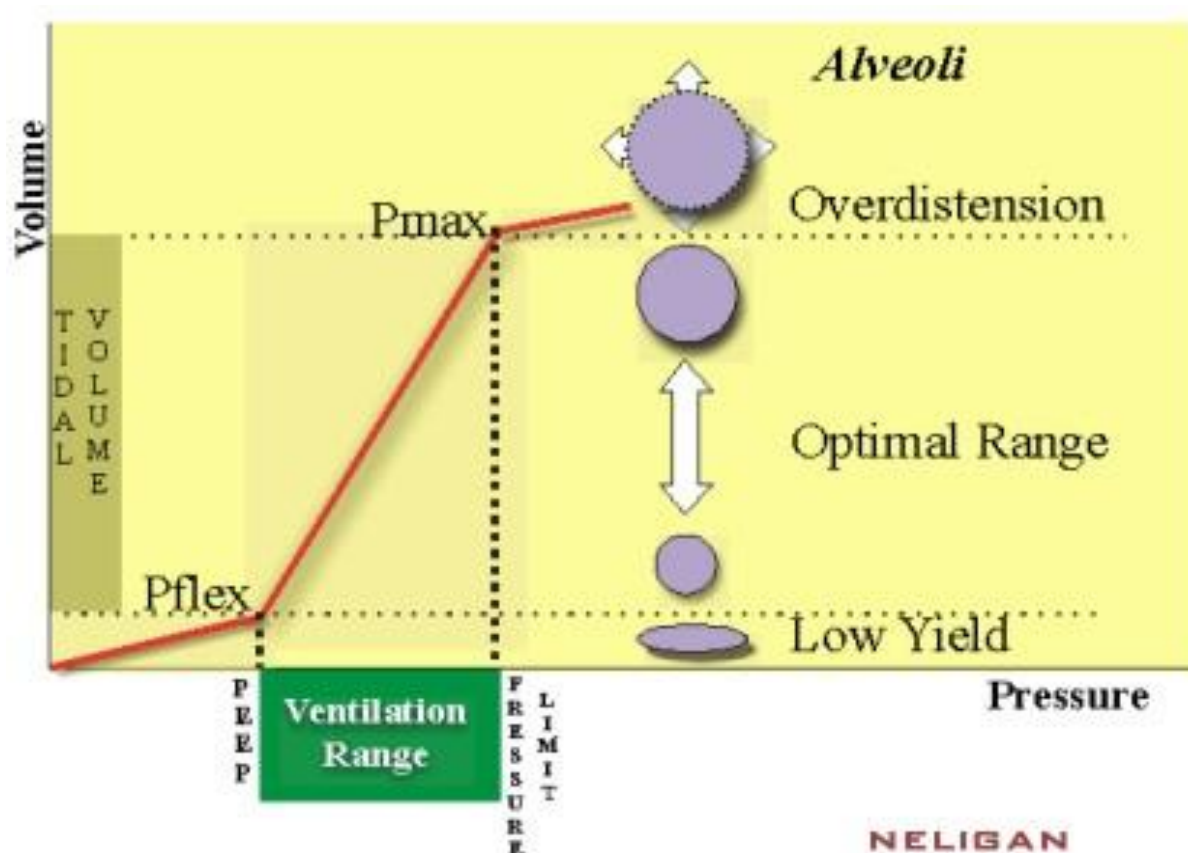


Figura 7. Relación Presión-Volumen en pulmón ideal

Simplificado en <http://www.ccmtutorials.com/rs/peep/page8.htm>. Basado en Amato MB *et al.*, Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation⁶².

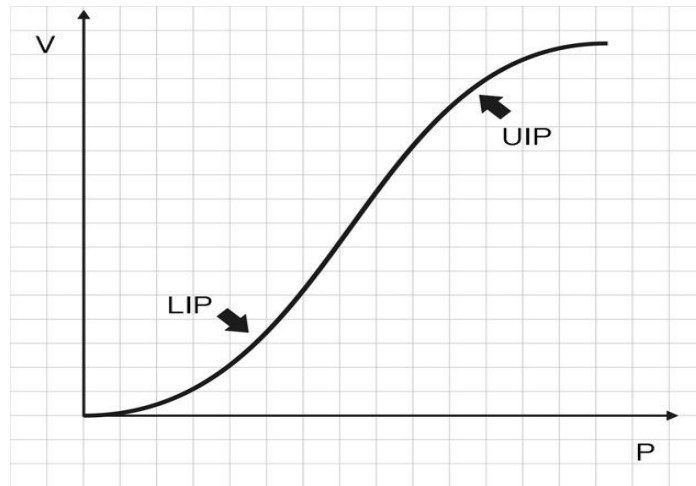


Figura 8. Relación presión-volumen del sistema respiratorio

UIP: punto de inflexión superior. LIP: Punto de inflexión inferior. En Correger *et al.*, Interpretation of ventilator curves in patients with acute respiratory failure⁶⁵.

- Índice de stress

Con este sistema, se evalúa la forma de la curva presión en la vía aérea (Paw)-tiempo(t) durante un flujo constante de inflado pulmonar y si radiológicamente corresponde a reclutamiento por el Vt o a hiperinsuflación por ese mismo Vt⁶⁶.

Durante ese flujo inspiratorio constante, la curva Paw-t se reduce a una ecuación:

$$Paw=a(\text{Tiempo inspiratorio})^b+c.$$

Donde:

- a: pendiente de la curva Paw-t
- b: índice de stress
- c: presión en la vía aérea en el momento cero

Si $b < 1$, indica reclutamiento pulmonar y mejora de la compliancia. Si $b > 1$, significará sobredistensión alveolar y empeoramiento de la compliancia. Si $b = 1$, la compliancia será constante durante todo el tiempo que dure el aporte de volumen inspiratorio. Intentando que $b = 1$ con aumentos progresivos de PEEP, llegaríamos a un punto de equilibrio donde se alcanzaría ese valor minimizando las zonas de sobredistensión y colapso⁶⁶. Esta forma de establecer el valor de PEEP consiguió valores más bajos de mediadores

inflamatorios en los mismos pacientes que posteriormente se ventilaron con las tablas de valores bajos de PEEP de la ARDS Network⁶⁷.

- Presión esofágica (Pes)

Más recientemente, la Pes se ha empleado como estimación de la Ppl, asumiendo que es la suma de la Presión transpulmonar (Ptp), que distiende los pulmones, y la Presión de distensión de la pared torácica (Ppt)⁶⁸. No obstante, hay discrepancias acerca de la idoneidad de la Pes como estimación de la Ppl en pacientes con SDRA⁶⁹. Algunos trabajos han mostrado resultados prometedores, con disminución de la mortalidad incluso⁷⁰, aunque con pocos pacientes incluidos, pero en la actualidad se está llevando a cabo un estudio multicéntrico para valorar la adecuación de medir los niveles óptimos de PEEP usando como guía la Pes que aportará valiosa información a este sistema de medición⁷¹.

- Diferencia de presión (ΔP)

Se definiría la diferencia de presión como $\Delta P = P_{plat} - PEEP$. Amato *et al.* presentaron a mediados de 2015 un extenso estudio realizado analizando datos de tres mil quinientos pacientes incluidos en estudios previos donde los resultados fueron que, por encima de variables clásicamente estudiadas como la PEEP, el Vt o la Pplat, la ΔP fue la variable que de mejor manera estratificó el riesgo, asociándose el descenso de sus valores con aumento en la supervivencia, siendo conveniente el ajuste de la PEEP o el Vt de acuerdo a ésta⁷².

El incremento de la ΔP a expensas únicamente del incremento de la PEEP indicaría sobredistensión y riesgo de daño al pulmón mientras que, a Vt constante, los incrementos en la PEEP que bajan el valor de ΔP traducirían una mejora de la compliancia pulmonar. Los primeros pacientes, no respondedores a la PEEP, se beneficiarían de incrementos en la FiO₂ para la mejora de la oxigenación. El ajuste de la PEEP se haría de acuerdo al mínimo valor que permita el paciente de ΔP .

Como resumen a los métodos analizados, en un reciente artículo de revisión de todos ellos, Gattinoni *et al.* concluyen que la PEEP óptima no existe ya que cualquier valor producirá en mayor o menor modo unas repercusiones hemodinámicas, o de

sobredistensión, o de daño por colapso-apertura alveolar mayores o menores. En especial, este último fenómeno lo asocia al grado de reclutabilidad, proporcional a su vez al grado de daño pulmonar, por eso aconseja niveles de PEEP altos (15-20 cmH₂O) en SDRA estadio severo, bajos (5-10 cmH₂O) en estadio leve y moderados en el estadio moderado. Tan simple método de asignación de la PEEP, concluye, puede ser tan fiable como los métodos antes reseñados⁷³.

1.1.5.1.3. Ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VOAF)

En este modo ventilatorio se entregan Vt sustancialmente menores comparados con al ventilación mecánica convencional, a altas frecuencias (3-15 Hz), pero con presiones medias en la vía aérea mayores. Esencialmente, se podría definir como CPAP a altos niveles con oscilación superpuesta con la ventaja de que se evitan las grandes ΔP que se pueden dar con la ventilación mecánica (sobredistensión y colapso alveolar cíclico)⁷⁴.

En 2013, salieron a la luz dos estudios multicéntricos (OSCILLATE y OSCAR) que comparaban pacientes tratados con VOAF y otros con ventilación de protección pulmonar. Sin entrar en detalles de la metodología de ambos, OSCILLATE tuvo que ser suspendido a la mitad del estudio porque se observó un aumento de la mortalidad en los pacientes aleatoriamente tratados con VOAF, además de mayores requerimientos de fluidos, vasopresores, sedación y RNM⁷⁵. OSCAR estudió a 795 sin encontrar diferencias en la morbi-mortalidad⁷⁶. Ambos estudios tenían importantes limitaciones metodológicas, por eso nuevos protocolos deben ser implementados y la VOAF queda para pacientes que no responden a otras intervenciones como la posición en prono⁶¹. Así mismo, es indudable que el desarrollo de nuevos ventiladores específicos de este modo ayudaran a la implementación y desarrollo de esta terapéutica.

1.1.5.2. Terapias no relacionadas con la ventilación mecánica

1.1.5.2.1. Parálisis neuromuscular

Los relajantes neuromusculares (RNM) han sido empleados en más de la mitad de los pacientes, 55% para ser exactos, presentes en los estudios aleatorizados que se han llevado a cabo en los últimos años⁷⁷ y su uso es más frecuente en los pacientes tratados con terapias no convencionales como la ventilación oscilatoria de

alta frecuencia o la posición en prono⁷⁸. Se ha postulado que la mejoría en la oxigenación se debe a dos mecanismos:

- Las atelectasias que se producen por la asincronía entre el paciente y el respirador desaparecen y, por tanto, mejora la relación V/Q al disminuir el shunt^{79,80}.
- Los RNM permiten que se pongan en uso las estrategias ventilatorias de protección pulmonar en pacientes que presentan presiones en la vía aérea y frecuencias respiratorias altas a pesar de una correcta sedación, lo que conlleva menor inflamación. Forel *et al.* encontraron un descenso de los mediadores inflamatorios en el lavado broncoalveolar (LBA), acompañado de mejoría en la oxigenación, de un grupo de pacientes que fueron paralizados durante 48 h comparado con el grupo en el que no se usaron RNM⁸¹.

En un estudio con 340 pacientes llevado a cabo por Papazian *et al.* se observó a las 48h una mejoría de la PaO₂/FiO₂ entre los pacientes tratados con RNM en comparación con los tratados con placebo⁸². Además, encontraron una reducción en la mortalidad a los 28 días y también concluyen que no hay diferencias en la incidencia de debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (UCI), algo que había sido determinante para no iniciar hasta entonces el tratamiento con RNM.

En cuanto al tipo de RNM a emplear, se ha sugerido que los aminoesteroides (Rocuronio, Vecuronio, etc.) tienen mayor riesgo de producir debilidad comparado con las benzilisoquinolonas (Cisatracurio, etc.) por su metabolismo y las características de los pacientes a los que se le administran⁸³.

Por último, y vistos los resultados anteriores, algunos autores apuntan que, ya que no es una terapia de primera elección en las UCIs, podría ser conveniente establecer la indicación de RNM únicamente en pacientes con hipoxemia refractaria a tratamiento concencional⁶¹ y principalmente durante las primeras 48h.

1.1.5.2.2. Adecuación del balance hídrico

Ya hemos visto que en el SDRA se forma edema pulmonar no hidrostático. Algunos estudios desarrollados en animales proponen que el diurético Furosemida en infusión continua disminuye el shunt por la movilización de fluidos intrapulmonares pero también por un efecto vasoactivo directo que redirige la sangre fuera de las regiones con edema disminuyendo así la presión hidrostática microvascular^{84,85}.

Es antigua la discusión sobre si ser restrictivos o no en el aporte hídrico a estos pacientes. En un reciente estudio de la “ARDS Network” se compararon dos grupos de pacientes a los que se asignó a una estrategia no restrictiva o restrictiva de tratamiento con fluidos. Los resultados no mostraron diferencias en la mortalidad pero sí en número de días sin necesidad de ventilación mecánica después de 28 días en los tratados con la terapia conservadora. Así mismo, los pacientes en terapia no restrictiva de fluidos necesitaron diálisis más frecuentemente que los pertenecientes al otro grupo. El estudio concluye con la propuesta de un nuevo protocolo de tratamiento más simple de llevar a cabo, y menos restrictivo, que el empleado hasta el momento por la ARDS Network con un índice de supervivencia y complicaciones muy similares y que se detalla en dicho trabajo⁸⁶. Pero no sólo presentó problemas el que fuera fácil o no llevarlo a cabo, estos pacientes tienen un mayor riesgo de problemas neurocognitivos posteriores todavía a estudio y que requieren revisión por futuros trabajos⁸⁷.

1.1.5.2.3. Posición en prono

Al colocar a un paciente en prono, la Ppl se distribuye de una forma más uniforme que en supino⁸⁸ resultando en una ventilación más homogénea, con lo que mejora la V/Q ⁸⁹ y por reclutamiento de lo que antes fueron zonas atelectásicas dependientes mejora también la capacidad residual funcional. Guerin *et al.*, en el estudio multicéntrico, prospectivo y randomizado PROSEVA estudian 466 pacientes con SDRA grave que se aleatorizan en dos grupos: uno en el que los pacientes estuvieron al menos 16 horas al día en posición prono y otro donde estuvieron en supino de manera continua. Los resultados arrojaron una disminución en la mortalidad a 28 y 90 días en el grupo de pacientes que estuvieron en prono⁹⁰. En animales de experimentación, la posición en prono mejora la oxigenación y reduce el daño producido por la ventilación mecánica si lo comparamos con la posición en supino⁹¹. Aunque, al igual que lo visto anteriormente con la terapia con RNM, se considera una medida empleada como rescate de pacientes refractarios al tratamiento convencional, varios estudios postulan su idoneidad desde un principio para el tratamiento de los pacientes con SDRA^{92,93}.

Los eventos que se dieron más frecuentemente comparado con el supino fueron obstrucción del tubo orotraqueal (TOT), edema facial, úlceras por presión y descolocación de tubos de drenaje torácico, aunque su incidencia fue muy baja.

1.1.5.2.4. Corticosteroides

Estos fármacos, al unirse a los receptores glucocorticoideos, inhiben la expresión de proteínas inflamatorias como las citoquinas⁹⁴ que son constantes en una enfermedad de marcado carácter inflamatorio como el SDRA, encontrándose en el LBA de estos pacientes en altas cantidades y correlacionándose sus niveles con el pronóstico^{95,96}. También, los glucocorticoideos inhiben la proliferación de fibroblastos pulmonares y, por tanto, los depósitos de colágenos en el pulmón en fase Fibroproliferativa.

Se han llevado a cabo varios estudios en el pasado que indicaban que el tratamiento corticoideo no era útil en el SDRA^{97,98}. En opinión de algunos autores que revisaron los datos esto fue debido a que recibieron el fármaco durante un periodo de tiempo corto (48 h)⁶¹. De hecho, los mismos autores llaman la atención de que en estudios posteriores con tratamientos más largos en el tiempo de esteroides, los pacientes pueden tener un mejor pronóstico^{99,100}. En las fases tardías del SDRA (7 días después de presentar criterios de SDRA), su uso prolongado no mejoró el pronóstico de la enfermedad^{101,102} aunque sí se encontró más días sin ventilación mecánica y sin ingreso de UCI, pero también mayor índice de reintubaciones y neuropatías o miopatías¹⁰².

Ante esta mezcla de resultados, algunas revisiones proponen su uso en pacientes refractarios a tratamiento, entre los días 7 y 14 desde su diagnóstico y con pautas de duración mayores de 48h⁶¹.

1.1.5.2.5. Vasodilatadores pulmonares selectivos

- Óxido nítrico (NO) inhalado

El NO inhalado ha sido ampliamente probado y estudiado en la literatura y, a pesar de que parece que mejora la oxigenación durante las primeras 48-72 h, no se ha podido demostrar descenso en la mortalidad asociado¹⁰³⁻¹⁰⁶. Además, en los pacientes tratados con NO inhalado se objetivó un aumento de riesgo [Riesgo relativo (RR) de 1.59] de insuficiencia renal. Su alto coste ha hecho que se experimente con otras sustancias inhaladas, como las prostaglandinas, aunque su uso no se ha descartado actualmente.

- Prostaglandinas (PG) inhaladas

En Junio de 2015, Fuller *et al.* publicaron una extensa revisión sobre la bibliografía existente hasta la fecha acerca del uso de PG inhaladas para el tratamiento del SDRA¹⁰⁷. De los más de 400 artículos escritos hasta entonces sobre el tema, sólo 25 superaron los requisitos para formar parte del estudio. En muchos de los trabajos se había probado su uso junto al del NO, hasta la fecha primera opción en terapia inhalada. También concluyen que hasta el 75% de los pacientes que recibieron PG inhaladas pertenecen a estudios publicados en los 3 últimos años, lo que indica un aumento en su empleo. Por último, concluyen que los datos publicados referidos a la PG inhaladas no gozan de una buena calidad metodológica en su recogida y publicación y tampoco han sido concluyentes a la hora de demostrar importante beneficio clínico. Los metaanálisis demuestran que aumentan la oxigenación y disminuyen las presiones arteriales pulmonares pero con posibles efectos secundarios, principalmente hemodinámicos. Finalmente, aconsejan seguir con los estudios para estos fármacos con el objeto de definir indicaciones y beneficios con mayor precisión.

1.1.5.2.6. Oxigenación por membrana extracorpórea

En uno de los primeros estudios que se publicaron con este método asociado al SDRA no aparecieron diferencias de mortalidad comparado con ventilación convencional¹⁰⁸. Tras estos resultados, Gattinoni *et al.* propusieron el lavado de dióxido de carbono (CO₂) con membrana extracorpórea asociado a ventilación con presión positiva a baja frecuencia con aumentos en la supervivencia respecto a los estudios previos¹⁰⁹. No obstante, cuando después se comparó el lavado de CO₂ con membrana extracorpórea con la ventilación mecánica convencional, la mortalidad era mayor en los pacientes que habían sido asignados de forma aleatoria al grupo de la membrana extracorpórea concluyendo los autores en no recomendar su uso¹¹⁰.

Obviamente, los circuitos de circulación extracorpórea (CEC) han mejorado desde aquellos primeros trabajos desarrollados en los años 70 y 80¹¹¹ y así, el estudio EOLIA [En ClinicalTrials.gov Identifier:NCT01470703 (Oxigenación por membrana extracorpórea para SDRA severo)], que está en sus últimas fases durante la redacción

de este trabajo, compara el empleo de oxigenación por membrana extracorpórea con los cuidados actuales para el SDRA¹¹². No cabe duda que dicho estudio sentará las bases sobre el empleo de esta terapéutica en la enfermedad.

1.1.6. Prevención

En los últimos años han sido varios los autores que han propuesto sistemas o “scores” para estadificar o cuantificar el riesgo de morbilidad pulmonar. Uno de los más importantes lo presentaron Gajic *et al.* como el Lung injury prevention score (LIPS)¹¹³ donde se proponían una serie de variables que puntuaban en el caso de estar presentes. Se estableció el punto de corte en una suma mayor de 4 para concluir que un paciente presentaba riesgo de SDRA. El valor predictivo positivo (VPP) era de 18% y el valor predictivo negativo (VPN) del 97%.

Han sido varios los autores que han revisado el LIPS, alguno de ellos muy recientemente^{114,115}, avalando su empleo e incluso se ha querido adaptar a diferentes intervenciones o situaciones específicas, como el ámbito postoperatorio¹¹⁶ (ver Tabla 3).

Condiciones predisponentes	Puntos LIPS
Shock	2
Aspiración	2
Sepsis	1
Neumonía	1,5
Cirugía de alto riesgo*	
Ortopedia de columna	1
Abdomen agudo	2
Cardiaca	2,5
Aórtica	3,5
Traumática de alto riesgo	
Daño cerebral traumático	2
Inhalación de humos	2
Ahogado	2

Contusión pulmonar	1,5
Fracturas múltiples	1,5
Modificadores del riesgo	
Abuso de alcohol	1
Obesidad (IMC >30)	1
Hipoalbuminemia	1
Quimioterapia	1
FiO ₂ >0.35 (>4 l/min)	2
Taquipnea (FR >30)	1,5
SpO ₂ <95%	1
Acidosis (pH <7.35)	1,5
Diabetes mellitus**	-1

Tabla 3. Puntuación LIPS para la valoración del riesgo de desarrollar SDRA

*: Añadir 1,5 puntos adicionales si es una cirugía de emergencia. **: Sólo si hay sepsis presente.

A partir de estos resultados, incluso se estableció un listado de verificación (Check-list) para determinar un manejo de los pacientes en riesgo con el fin de tratar de evitar el desarrollo de SDRA¹¹⁷ (ver Tabla 4).

Elementos del CLIP	Definición
Ventilación mecánica protectora	Vt 6-8 ml/Kg y Pplat<30 cmH ₂ O; PEEP>5 cmH ₂ O; minimizar FiO ₂
Precauciones para la aspiración	Intubación supervisada por un experto, elevar el cabecero de la cama, cuidado oral con clorhexidina, neutralización ácida gástrica
Tratamiento antimicrobiano empírico adecuado y control de la fuente	Según lugar de infección sospechado y supresión inmunológica
Limitación sobrecarga fluidos	Según el protocolo de la ARDS Network FACCT protocol (National Heart, 2006 #124) tras shock
Transfusión restrictiva	Cifras de Hemoglobina >7 g/dl

Tabla 4. Checklist for Lung Injury Prevention (CLIP)

En 2013, Levitt *et al.* publicaron un estudio de cohortes observacional prospectivo donde estudiaron 256 pacientes con opacidades bilaterales en la radiografía de tórax sin hipertensión en la aurícula izquierda desde el que desarrollaban un “score” predictivo, al que llamaron EALI¹¹⁸, con un 87% de sensibilidad y un 75% de especificidad para el daño pulmonar agudo (ver Tabla 5).

Requerimientos de O₂	
2-6 l/min	1
> 6 l/min	2
Frecuencia respiratoria (FR) > 30 /min	1
Inmunosupresión	1

Tabla 5. Score EALI

La suma de puntuaciones > 2 establece riesgo de desarrollar SDRA.

1.2. Modos de ventilación mecánica

Los ventiladores por presión positiva intermitente o convencionales son los que desarrollan la ventilación mecánica en los pacientes con SDRA, durante una anestesia general, etc. Generan intermitentemente un flujo de gas que crea un gradiente de presión entre el ventilador y los alveolos pulmonares¹¹⁹.

En las modalidades de ventilación mandatorias o controladas el paciente no hace ningún esfuerzo respiratorio y es la máquina la que insufla completamente el gas. Los dos métodos ventilatorios que se emplearan en este trabajo entran dentro de esta división, a saber, ventilación controlada por presión (PCV) y ventilación controlada por volumen (VCV).

En las modalidades programadas por presión el volumen corriente administrado varía en cada ciclo según las condiciones del pulmón y los valores pautados de presión mínima (PEEP) y máxima (Pmax) o ΔP .

En las modalidades programadas por volumen el parámetro constante que se fija es el volumen corriente, lo que origina presión variable en la vía aérea. No obstante, en todos los respiradores suele existir un límite máximo superior de presión de trabajo que, o bien interrumpe la inspiración, o bien desencadena una pausa inspiratoria.

1.2.1. PCV y VCV

Como se ha comentado antes, estas son las modalidades convencionales más utilizadas de ventilación controlada por presión positiva, donde el respirador hace todo el trabajo respiratorio. El resto de modos ventilatorios existentes (asistidos, presión control con volumen garantizado, etc.) se conseguirán combinando fundamentalmente los dos anteriores entre si y a su vez intercambiándolos con las respiraciones espontáneas del paciente.

A continuación se describen las características más importantes de ambas¹²⁰.

1.2.1.1. PCV

La variable principal a programar es la presión inspiratoria, de tal manera que el respirador administra una determinada cantidad de flujo de gas hasta que se alcanza la presión límite programada. La presión que se ejerce sobre el pulmón del paciente nunca sobrepasará la que se ha fijado previamente pero no garantiza que se administre un volumen corriente determinado. Por tanto, los parámetros que podremos modificar serán Paw, PEEP (presión espiratoria de partida), FR, relación entre inspiración y espiración (I/E), tiempo inspiratorio (Ti) y tiempo espiratorio (Te).

En cuanto a la forma de administración del flujo inspiratorio, cuando la Paw se mantiene constante, el flujo se convierte en decreciente, a medida que el gradiente entre la Paw y la Palv disminuye (ver Figura 9).

- Ventajas:
 - Menor riesgo de barotrauma
 - Distribución de gas inspirado teóricamente mejor que con VCV¹²¹
- Inconvenientes:

- No se asegura un V_t estable, con posibles efectos secundarios como hipoxia, acidosis respiratoria, hipertensión pulmonar (HTP) o des-reclutamiento pulmonar progresivo

1.2.1.2. VCV

En este modo ventilatorio, la característica principal es que el flujo inspiratorio es constante y adopta una morfología cuadrangular (ver Figura 9). El parámetro controlado es el volumen, bien el V_t o el Volumen por minuto (V_m), y se garantiza su entrega en un T_i ajustado y a una FR constante. Los V_t utilizados actualmente se recomienda que oscilen entre 6 y 8 ml/kg de peso⁷. La Paw alcanzada depende de la impedancia del sistema respiratorio [Compliancia y Resistencia de la vía aérea (R_{aw})] y del tipo de onda de flujo inspiratorio. Las presiones intrapulmonares que se pueden ejercer para alcanzar el volumen programado pueden ser muy superiores a las que se consideran seguras, dependiendo de la patología del paciente.

Este modo ventilatorio encontrará sus indicaciones en los pacientes con terapia de RNM durante la anestesia general, en trastornos neuromusculares graves, cuando se requiere reposo total de la musculatura respiratoria en el fallo cardiaco, etc.

Parámetros programables: V_t , T_i y T_e , patrón de flujo y FR.

- Ventajas:
 - Perfecta delimitación y ajuste de todos los parámetros ventilatorios
- Inconvenientes:
 - Desadaptación con la respiración espontánea
 - No responde a cambios en las demandas ventilatorias del paciente
 - Más frecuente lesión pulmonar por barotrauma o volutrauma (lesión pulmonar por sobredistensión alveolar ante V_t elevados)
 - Atrofia muscular respiratoria ante mantenimientos prolongados

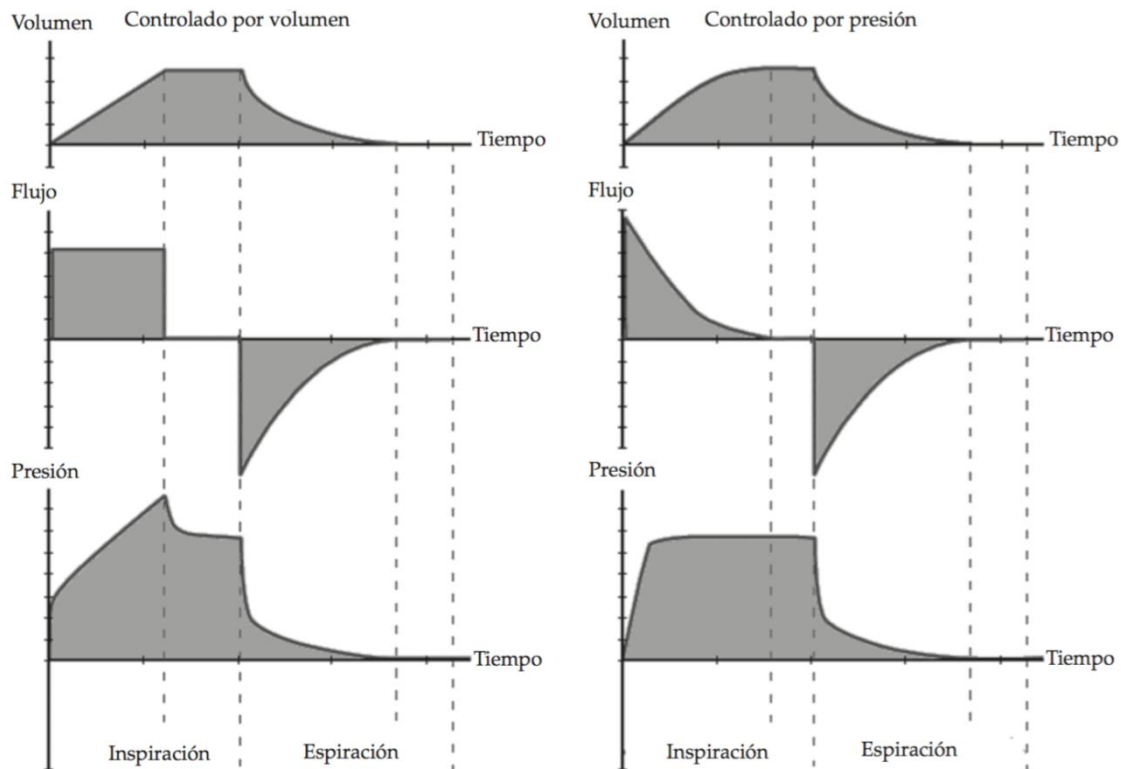


Figura 9. Curvas de volumen, flujo y presión

Izquierda: en modo VCV. Derecha: en modo PCV. En Donoso A *et al.*, Invasive mechanical ventilation: Update for the pediatrician¹²².

1.3. Compliancia dinámica (Cdyn)

La compliancia es la capacidad de un recipiente distensible para aumentar su volumen por cada unidad de presión a que se somete. Referida al pulmón, se define como el cambio de volumen de gas por cada incremento de unidad de presión desde el interior de las vías aéreas. Hay dos factores que determinan la compliancia pulmonar, que son la elasticidad del pulmón y la tensión superficial en las superficies en contacto aire-agua en las paredes del alveolo para su distensión. Su fórmula matemática es:

$$\text{Compliancia} = \Delta V / \Delta P$$

Se mide en ml/cmH₂O.

Su opuesto es la Elastancia y se define matemáticamente así:

$$\text{Elastancia} = \Delta P / \Delta V$$

Existen dos tipos de compliancias pulmonares:

- Compliancia estática: es el cambio en el volumen pulmonar medida en condiciones estáticas (en ausencia de flujo de gas) y, por tanto, de cualquier componente resistivo. Sería el $V_t/(P_{plat}-PEEP)$.
- Compliancia dinámica (C_{dyn}): es la compliancia pulmonar en un determinado momento durante el cual existe flujo aéreo. Gracias a la medición de la P_{es} , podemos calcular con exactitud la C_{dyn} (aunque muchos respiradores dan el dato sin necesitar esta medición): $C_{dyn}=V_t/(P_{transpulmonar} \text{ al final de la inspiración} - P_{transpulmonar} \text{ al inicio de la espiración})$.

Así, estático y dinámico se refieren en sentido estricto a si la presión que se mide incluye o no un componente resistivo (en presencia de flujo de gas inspiratorio) o no (estático).

1.4. Concepto de pulmón abierto (Open lung)

Anteriormente hemos adelantado en el tratamiento mediante terapias ventilatorias del SDRA el beneficio de la ventilación siguiendo la estrategia de protección pulmonar (EPP) que desarrollaron en un primer momento Amato *et al.*^{7,62}. El término Pulmón abierto [del inglés Open lung(OL)] fue descrito por primera vez por Snyder y Froese en 1987¹²³ y desarrollado y completado posteriormente por Lachmann en 1992¹²⁴. Sus características han sido descritas previamente (V_t 6-8 ml/kg y niveles de PEEP de mantenimiento óptimos) exceptuando una medida que complementa a las ya expuestas que no es otra que la **aplicación de maniobras de reclutamiento (MR) y prevención del des-reclutamiento**. En el próximo apartado abordaremos éstas en detenimiento, pero antes expondremos las posibles repercusiones nocivas de la VM.

La Conferencia de Consenso Internacional que realizó la Sociedad Torácica Americana, la Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la Sociedad Francesa de Reanimación, describió “*El daño pulmonar asociado al ventilador que ocurre en pacientes con SDRA que reciben ventilación mecánica*”¹²⁵. La relevancia de la lesión inducida por VM ha sido estudiada por el ARDS-Network, mostrando una reducción relativa del riesgo de muerte del 22% en aquellos pacientes ventilados con estrategia de protección pulmonar⁴⁷. La mortalidad atribuible al daño por VM sería por tanto del 9%.

Las especiales características del pulmón afecto de SDRA fueron descritas con la ayuda de la TAC por Gattinoni diferenciando 3 secciones¹²⁶:

- Zonas de pulmón colapsado o consolidado que no podían ser ventiladas.
- Zonas de pulmón colapsado durante la espiración, pero que podía ser expandido durante la inspiración.
- Zona de tejido pulmonar normal. Esta área puede ser muy pequeña, sobre todo cuando el daño pulmonar es severo, representando sólo un tercio del volumen pulmonar total, dando lugar al término “pulmón de bebé”¹²⁷. Cuando esta pequeña proporción de alveolos es ventilada con volúmenes pulmonares normales se produce sobredistensión de sus paredes.

La descripción de Gattinoni del pulmón colapsado en áreas dependientes fue cuestionada por Hubmayr, aunque con escasa trascendencia¹²⁸.

1.4.1. Lesión pulmonar en el SDRA asociada a VM

Se han descrito tres mecanismos principales de daño pulmonar causado por el ventilador.

1.4.1.1. Volutrauma

Cuando se administran volúmenes corrientes elevados se produce sobredistensión en los alveolos con riesgo de ruptura de la pared alveolar y edema pulmonar. Dreiffus *et al.*, ya en 1988, investigaron en modelos experimentales con ratas la limitación de la entrada de volumen corriente mediante cerclaje del tórax y abdomen pero induciendo sobrepresión en la vía aérea. No observaron lesión pulmonar histológica. Sin embargo, en los mismos animales ventilados sin restricción torácica, y por tanto con mayores volúmenes, sí se produjo lesión pulmonar grave¹²⁹. Por tanto, la sobredistensión alveolar es debida a un aumento de la presión transpulmonar. Así, el volutrauma en ese sentido es también un barotrauma, pero recordando que aumentos de presión no ligados a sobredistensión alveolar no son lesivos.

1.4.1.2. Barotrauma

Ciertos factores predisponentes, como altas presiones secundarias a V_t elevados y una baja distensibilidad pulmonar, pueden producir excesiva presión en el alvéolo conduciendo a rotura del epitelio alveolar en alveolos sobredistendidos. El aire pasará al espacio intersticial y siguiendo los planos de tejido se acumulará en mediastino, pleura, peritoneo o regiones subcutáneas. Por tanto, el Barotrauma supondrá la presencia de aire extraalveolar en localizaciones donde normalmente no se encuentra. Clínicamente puede darse como enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino, neumoperitoneo, enfisema subcutáneo o combinación de ellas. Un aumento de las presiones de la vía aérea y/o colapso circulatorio y/o aumento de la hipoxemia nos puede hacer sospechar esta complicación, siendo el enfisema intersticial pulmonar, teóricamente, la primera manifestación de barotrauma.

A diferencia de los otros dos mecanismos, el Barotrauma puede ocurrir después de una sobredistensión única del pulmón. Para prevenirlo es conveniente limitar la presión empleando modos ventilatorios que lo permitan (PCV, PCV con volumen garantizado, etc.) o volúmenes corrientes bajos en VCV. A las antiguas recomendaciones donde la presión de insuflación no debería exceder 30 cmH₂O, se suman las más modernas ya comentadas acerca de la ΔP como nuevo elemento definitorio de posible daño pulmonar asociado a VM⁷².

1.4.1.3. Atelectrauma

El tercer mecanismo de daño pulmonar causado por el ventilador es la repetida apertura y cierre de la pequeña vía aérea a cada V_t . Las pautas de VM pueden tener un importante efecto sobre este fenómeno. La existencia en el pulmón afecto de SDRA de zonas heterogéneas, con atelectasias al lado de zonas aireadas, provocan durante la insuflación fuerzas de estiramiento muy grandes que agravan la lesión pulmonar. Estas grandes presiones de cizallamiento (shear stress), se producen por la amplificación de la presión inspiratoria en un alveolo abierto, cuando éste se encuentra al lado de otro colapsado⁵⁵ (ver Figura 10).

La repetida apertura y cierre de alvéolos durante la VM también contribuirá a la lesión por cizallamiento. Esto se agrava más por la pérdida de surfactante perialveolar debido al daño de la barrera epitelial y del endotelio capilar, lo que hace al alveolo más proclive al colapso.



Figura 10. Interdependencia alveolar

Al ventilar alvéolos normales (recuadro superior), las fuerzas entre ellos son iguales. Tras la inactivación del surfactante (recuadro inferior), la ventilación mecánica de la misma unidad alveolar da lugar al colapso teleespiratorio y a la consiguiente aparición de fuerzas de cizallamiento (shear stress).

1.4.2. Atelectasias

Hedenstierna *et al.* estudiaron hace más de 20 años como las atelectesias en las regiones dependientes del pulmón que aparecían durante una anestesia general eran la principal causa de shunt y alteraciones en la V/Q al compararlo con sujetos no anestesiados. Este fenómeno se daba en prácticamente todos los pacientes sanos que fueron estudiados¹³⁰.

En el SDRA las heterogeneidades son la consecuencia de la pérdida de volumen pulmonar, y la presencia de atelectasias más o menos difusas es el patrón estándar de la enfermedad (ver Figura 11).

Podemos distinguir tres mecanismos causantes en su formación: por compresión, por absorción y por disminución del surfactante. Otros factores clínicos como la obesidad, la edad o las enfermedades pulmonares previas pueden de alguna forma influir en la aparición y/o la perpetuación del colapso pulmonar.

1.4.2.1. Atelectasias por compresión

Aparecen cuando la presión transmural negativa que distiende al alveolo disminuye o desaparece llevándolo al colapso. Esta situación empeora en ausencia de respiración espontánea. Cuando el efecto de fuerzas mecánicas locales sobre los

alveolos, como la compresión por el tejido pulmonar edematizado, por el corazón o por el desplazamiento cefálico del diafragma alcanza unos valores, que son variables dependiendo de cada caso, se producen estas atelectasias por colapso de vías aéreas de bajo calibre y alveolos. Se produce, en definitiva, una reducción de la CRF producida por compresión o por pérdida de la tracción de la pared torácica¹³¹. La disminución del tono de los músculos intercostales, el desplazamiento de la sangre del tórax al abdomen (con el consiguiente desplazamiento del diafragma) y las alteraciones de la dinámica diafragmática, aunque en menor medida, también contribuyen a la reducción de la CRF y a la aparición de atelectasias por compresión. Estas atelectasias se denominan también laxas o flojas porque para reabrir estas áreas se precisa una Ptp de apertura baja, entre 12-20 cmH₂O.

1.4.2.2. Atelectasias por absorción

Producidas por la progresiva absorción alveolar de gas y dependientes del volumen alveolar, la relación V/Q y la FiO₂ utilizada¹³². El principal mecanismo de producción es la pérdida de comunicación de la vía aérea con la atmósfera, con atrapamiento secundario de gas en una unidad alveolar distal. En principio, la presión intraalveolar es similar a la atmosférica y/o a la administrada con el gas fresco. Cuando la sangre venosa mixta (SVM) perfunde los alvéolos no ventilados, se producirá el desplazamiento del gas alveolar a la sangre hasta producir el colapso total¹³³. Este fenómeno será mayor mientras mayor sea la FiO₂ del saco alveolar ya que depende de la concentración de oxígeno, la desnitrógenación del aire inspirado y del consumo de oxígeno (a mayor consumo de oxígeno, menor SVM)¹³⁴.

La reducida compliancia pulmonar en el SDRA hace que haya una gran tendencia al colapso, por eso estas atelectasias son mucho más difíciles de reabrir, precisando una Ptp de apertura superior a 30 cmH₂O. Así, una sola espiración pasiva sin PEEP puede provocar de nuevo el colapso alveolar¹³⁵.

1.4.2.3. Atelectasias por pérdida de surfactante

El surfactante pulmonar que recubre la superficie alveolar está compuesto por fosfolípidos (principalmente fosfatidilcolina), lípidos neutros y apoproteínas específicas (proteínas surfactante A, B, C y D). Esta sustancia estabiliza al alveolo mediante la reducción de la tensión superficial durante la espiración impidiendo el colapso alveolar pero su función puede estar afectada por, entre otros mecanismos, la VM, que

además puede reducir su concentración en la pared alveolar^{136,137}. Siempre existe en mayor o menor medida una disfunción y/o pérdida de surfactante en el SDRA. Una de las funciones de la PEEP sería contrarrestar esa disfunción estabilizando los alveolos en la espiración.

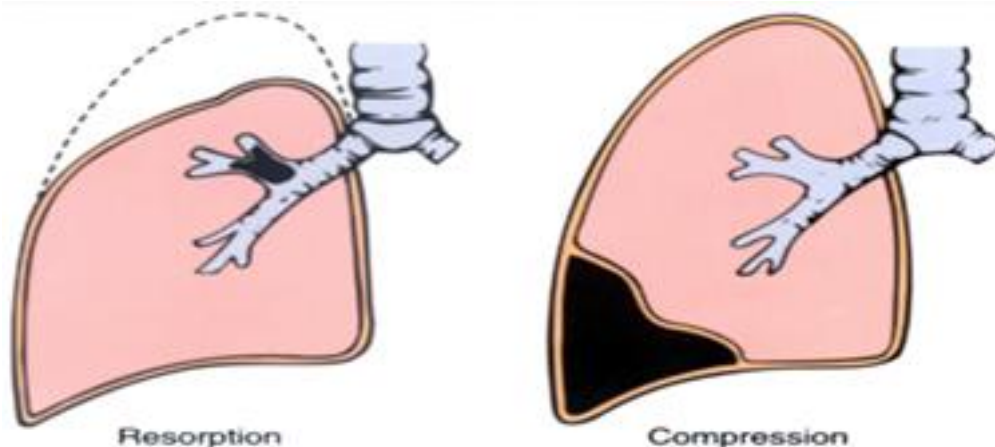


Figura 11. Algunos tipos de atelectasias

A la izquierda, por reabsorción u obstrucción: debido a la obstrucción total en una vía aérea. A la derecha, por compresión: cuando la cavidad pleural se rellena en parte o del todo por un exudado líquido, sangre o aire. En <http://theturboforte.com/atelectasis>.

Los tres mecanismos causantes de las atelectasias (compresión, absorción y disminución de surfactante) pueden contribuir a la formación de atelectasias, aunque dado que la reserva y el recambio de surfactante es aproximadamente de 14 horas, su participación en la génesis de las atelectasias en pacientes con pulmón sano podría no ser relevante; sin embargo, distinto es el papel del surfactante en la perpetuación de las atelectasias preformadas y en los pacientes con afectaciones agudas del pulmón como el SDRA^{41,138}.

1.4.3. Biotrauma

El daño extrapulmonar relacionado con la VM se ha denominado Biotrauma y se refiere al síndrome de disfunción multiorgánica asociado con daño pulmonar agudo en pacientes críticos. Algunos efectos de la VM, como la disminución en el GC y los cambios en la Presión Venosa Central (PVC), pueden contribuir a disfunción en algunos sistemas. Pero además, existen dos posibles mecanismos por los cuales la ventilación mecánica podría causar o exacerbar el Síndrome de disfunción

multiorgánica que son los *efectos sistémicos de la inflamación pulmonar y la translocación bacteriana*^{129,139-141}.

En cuanto al primero, ya hemos visto con anterioridad como los mecanismos celulares subyacentes al SDRA se agrupan alrededor de la marginación de neutrófilos en el pulmón, seguido por su estimulación y posterior producción de una variedad de sustancias proinflamatorias que incluían radicales libres derivados de oxígeno citoquinas, proteasas y mediadores derivados de lípidos. Teniendo en cuenta que el gasto cardíaco de manera completa pasa a través de los pulmones, muchos de estos potentes mediadores inflamatorios se han encontrado en la circulación sistémica, promoviendo la inflamación en sitios distantes al pulmón. Ya en 1999, Douzinas *et al.* demostraron ésto en pacientes con SDRA, en los cuales se encontraron altas concentraciones en sangre arterial de IL1 e IL 6, comparado con sangre venosa mixta, a través de un catéter Swan-Ganz¹⁴².

Respecto al segundo, ciertos estudios experimentales en animales de laboratorio concluyeron que, en presencia de ventilación artificial con alta presión transpulmonar, existió translocación bacteriana desde el alvéolo a la sangre, siendo las posibles causas para esta observación la desepitelización del pulmón, el edema alveolar y la pérdida de surfactante^{143,144}.

Como resumen final a este apartado, diremos que en el muy heterogéneo pulmón del SDRA confluyen áreas colapsadas (por diferente causa o mecanismo), áreas con apertura y cierre alveolar y áreas de alvéolos abiertos. La aplicación de VM convencional produce sobredistensión de las áreas ventiladas y cizallamiento, lo que agrava la lesión pulmonar de base. Desde los trabajos de Snyder y Froese¹²³ y, principalmente, Lachmann¹²⁴, se ha comprobado que la apertura de áreas colapsadas mediante maniobras de reclutamiento, su mantenimiento con niveles adecuados de PEEP y la ventilación pulmonar con Vt bajos (6-8 ml/kg) reduce notablemente la lesión pulmonar, asociando además una forma de ventilación que evita la sobredistensión alveolar. Esas estrategias de ventilación en el SDRA, que se engloban en la estrategia del OL, forman parte de la **ventilación de protección pulmonar**, una forma de ventilación que es la que ha demostrado unos mejores resultados en cuanto a la oxigenación y control de la ΔP sin aumentar la morbi-mortalidad de los pacientes con SDRA en VM como indica el estudio multicéntrico en 20 UCIs de Kacmareck *et al.* publicado en Enero de 2016¹⁴⁵.

1.5. Reclutamiento pulmonar

Durante todo el apartado anterior, en sintonía con los últimos estudios, se ha hecho constante referencia a las maniobras de reclutamiento alveolar pulmonar, asociadas a un nivel posterior óptimo de PEEP y ventilación con V_t bajos, como la piedra angular del OL y las maniobras de ventilación de protección pulmonar, a pesar de que algunos meta-análisis no han encontrado mejoría duradera en el pronóstico clínico, posiblemente derivado de la metodología y la heterogenicidad poblacional estudiada^{146,147}. Las MR pueden definirse como el proceso de apertura dinámico, intencionado y transitorio de las áreas pulmonares previamente colapsadas mediante el incremento de la P_{tp} ($P_{aw}-P_{pl}$) a lo largo de toda la curva presión-volumen¹⁴⁸.

1.5.1. Fisiología

Para que sea efectiva, una MR necesita aportar una P_{tp} que abra los alveolos colapsados y que pueda vencer la presión de la pared torácica. De acuerdo a la curva presión-volumen, para una determinada P_{tp} , el volumen pulmonar es, normalmente, mayor en la parte espiratoria que en la inspiratoria, lo que indica que, una vez abierta, se requiere una presión menor para evitar el colapso de la vía aérea (VA) y mantener la ventilación en éstas áreas. La P_{tp} , por tanto, será crucial para el éxito y la posible aparición de los efectos indeseables derivados de las MR¹²⁴ (ver Figura 12).

El éxito de una MR dependerá en menor modo de la duración de la presión que se aplica para abrir los alveolos¹⁴⁹. Así, en los primeros diez segundos de una inflación sostenida se produce la mayor parte del reclutamiento alveolar¹⁵⁰. Sin embargo, sí tiene una relación muy importante con las alteraciones hemodinámicas que se producirán, directamente relacionadas con inspiraciones más largas.

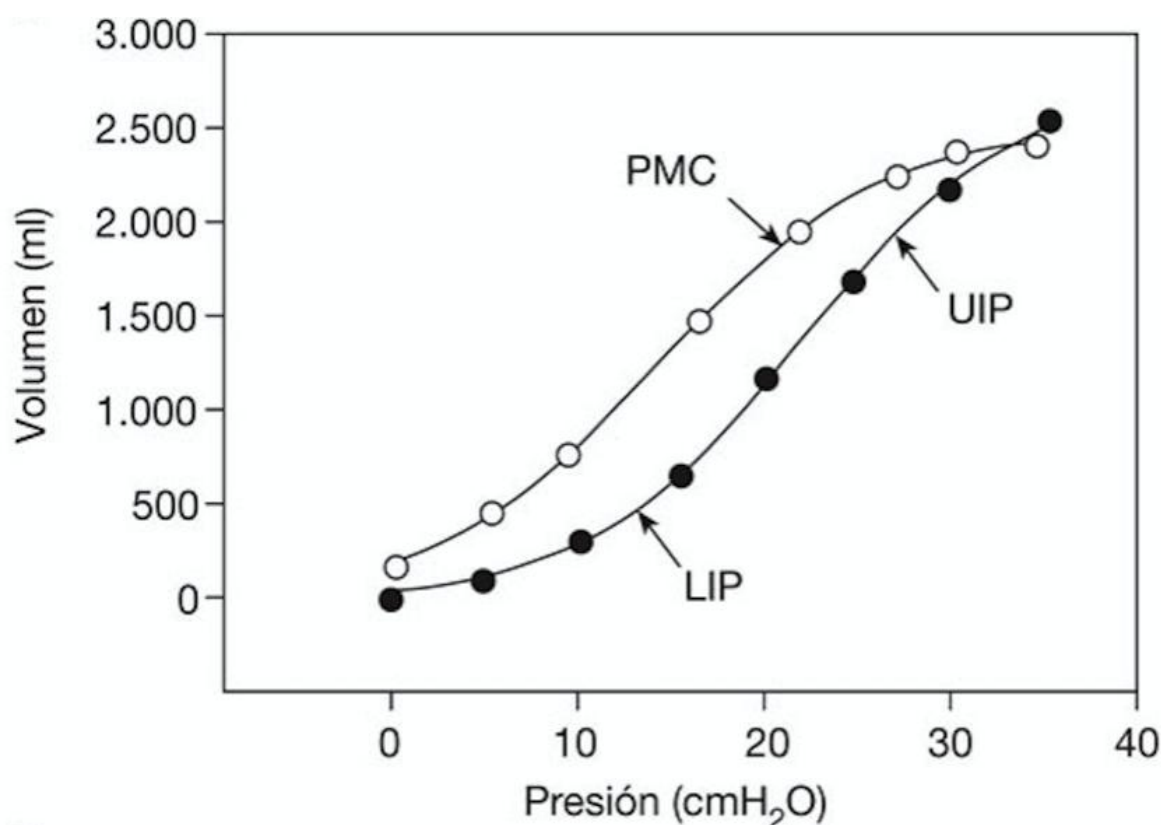


Figura 12. Curva Presión-Volumen

Morfología característica de las ramas inspiratoria (puntos negros) y espiratoria (puntos blancos) en un paciente con SDRA en la que se han señalado los puntos de inflexión. LIP: punto inspiratorio inferior; PMC: punto de máxima curvatura espiratoria; UIP: punto inspiratorio superior. En Muñiz-Albaiceta. Pressure-volume curves in acute pulmonary injury¹⁵¹.

Ya hemos visto cómo las atelectasias pueden producir o agravar el daño por la apertura-cierre alveolar con cada V_t , así como aumentar las fuerzas de cizallamiento asociadas a la ventilación de zonas heterogéneas de pulmón y que atelectasias de cualquier tipo pueden darse en el SDRA. También mencionamos que presiones de 35 cmH₂O, o incluso mayores, pueden ser necesarias para reclutar estas zonas. De igual forma, algunas estrategias de disminución de daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica [en inglés, Ventilation induced lung injury (VILI)] se relacionan con la prevención del aumento de volumen sobre un V_t previamente establecido¹⁵². Las MR no están exentas de ciertos riesgos (barotrauma, volutrauma, alteraciones hemodinámicas...). Es por eso importante para algunos autores reconocer a los pacientes que responderán a ellas y ciertos estudios han establecido una serie de factores que predicen una respuesta positiva, siendo muchos indicadores de alta gravedad de la enfermedad: el nivel de oxigenación, la mayor cantidad de espacio muerto⁶⁰, la fase temprana o “Exudativa” (sin haber llegado a la fase “Fibrótica”),

elastancia en la VA aumentada⁶⁰, presencia de colapso o de afectación difusa en las pruebas de imagen, empleo de niveles bajos de PEEP basal¹⁵³, SDRA extrapulmonar¹⁵⁴ o SDRA grave.

Por último las MR también han demostrado su valor en el tratamiento de las atelectasias secundarias a la intubación orotraqueal (IOT), de las atelectasias secundarias a la aspiración de secreciones a través del TOT, de las atelectasias producidas durante la inducción o el mantenimiento de la anestesia general (AG) o incluso, a la hipoxemia producida por el fallo miocárdico^{155,156}.

1.5.2. Efectos adversos de las MR

Los niveles elevados de Paw que se alcanzan disminuyen la precarga y aumentan la postcarga del ventrículo derecho (VD), dando una disminución del llenado del ventrículo izquierdo (VI) con hipotensión arterial, sobre todo si no se acompaña de incremento en las zonas aireadas¹⁵⁷. Lo normal es que remita esta situación al cesar la MR.

El barotrauma, a pesar de la utilización agresiva de MR, con niveles altos de Paw, es raro y la incidencia de neumotórax asociado es muy baja¹⁴⁷.

La distensión en los alveolos que ya estaban abiertos y el redireccionamiento de la sangre hacia zonas no aireadas puede producir hipoxia. No obstante, cuando las MR son efectivas se reduce el fenómeno de vasoconstricción pulmonar hipóxica y se abren nuevos capilares pulmonares previamente colapsados mejorando la función del VD y la función cardíaca en general.

Fan *et al.*, en un metaanálisis publicado, expresaron su preocupación por la presunta necesidad de sedación profunda y el uso de RNM, ya que podían ser causa de conexión a ventilador prolongada así como de estancia en UCI¹⁴⁶ pero ningún estudio ha concluido que sea necesario el empleo de sedación profunda para llevar a cabo MR.

1.5.3. Tipos de MR

1.5.3.1. Asociadas a ciertos modos de VM

Son modos muy específicos no convencionales de VM que se caracterizan por presiones medias en la VA durante el Vt altas, como la VOAf, ya comentada y que no son el propósito de este trabajo.

1.5.3.2. Posición en prono

Ya desarrollada en el apartado del tratamiento del SDRA.

1.5.3.3. Maniobras basadas en la Paw

1.5.3.3.1. Suspiro

Fue la primera MR publicada y consistía en la interposición de altos Vt en modos ventilatorios controlados o altos valores de PEEP hasta una Pplat específica durante un determinado número de ciclos¹⁵⁸. Unos de los que más ha estudiado este modo han sido Pelosi *et al.*, que en 1999 publicaron un estudio observacional donde aplicaban 3 suspiros consecutivos en cada minuto, durante 1 hora, alcanzando 45 cmH₂O de Pplat, a pacientes con SDRA. El resultado fue que estos pacientes mejoraron sus valores de oxigenación, elastancia pulmonar y CRF¹⁵⁹.

No obstante, Steimback *et al.* en 2009 concluyeron que más de 180 suspiros por hora se asociaba con hiperinflación pulmonar y expresión genética de Procolágeno tipo III en el tejido pulmonar, siendo frecuencias de suspiro inferiores a éstas susceptibles de protección pulmonar¹⁶⁰.

Por último, parece que en presión soporte el efecto protector pulmonar es mayor que en PCV¹⁶¹.

1.5.3.3.2. Inflación sostenida

En 1999, Rimensberger *et al.* publicaron un estudio experimental en animales en el que concluyeron, entre otros hallazgos, que era necesario insuflar gas hasta obtener una presión de entre 30 y 60 cmH₂O, manteniendo esa presión durante 30 segundos, para obtener un reclutamiento completo de los alvéolos colapsados de pulmones sanos¹⁶². Este reclutamiento debía acompañarse de un nivel de PEEP

posterior acorde para mantener esas unidades alveolares abiertas de forma más o menos duradera.

También se ha probado en pacientes con distinta severidad de SDRA la eficacia y seguridad de aplicar la inflación sostenida para reclutar el pulmón colapsado, siendo una forma común de aplicación 40 cm H₂O durante 40 segundos^{66,163}. Amato por su parte, en el protocolo de protección pulmonar, aplicaba 30-40 cmH₂O durante 30-40 seg para el reclutamiento antes de iniciar la ventilación con Vt bajo y Richard *et al.* utilizaban dos maniobras de inflación sostenida de 45 cmH₂O durante 15 segundos¹⁶⁴.

Parece que la inflación sostenida como MR puede tener sus limitaciones. Así, Kloot *et al.* concluyeron en un estudio en perros afectados de SDRA producido por lavado broncoalveolar e inyección de ácido oleico, que el reclutamiento conseguido era eficaz, pero no lo era tanto cuando la etiología era la instilación traqueal de E. Coli, a pesar de repetir la maniobra 3 veces con presiones de hasta 60 cmH₂O¹⁶⁵. En los casos producidos por sepsis, las presiones de reclutamiento pueden ser mucho mayores que en otras etiologías.

1.5.3.3.3. Reclutamiento por pasos

Tusman *et al.* han probado que, en pacientes con pulmones sanos durante anestesia general, la combinación de una MR asociada a una PEEP de mantenimiento parece ser segura y eficaz en disminuir la incidencia de atelectasias, la mejora de la oxigenación y la eficiencia pulmonar¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. Estos autores combinaron la utilización de maniobras de capacidad vital dirigidas a aumentar la presión pico en la vía aérea hasta 40 cmH₂O o un Vt de 8 ml/kg, con una PEEP durante el reclutamiento de 15 cmH₂O. Pretendían disminuir la amplitud de presión y reducir la fuerza de cizallamiento que podrían dañar la superficie alveolar. Con esta MR se logró aumentar la PaO₂, y el efecto se mantuvo más de 120 minutos. El barotrauma en la Rx control o las alteraciones hemodinámicas fueron inexistentes, aunque los pacientes de este estudio no tenían monitorización invasiva de la tensión arterial. Si hubo alguna alteración transitoria que no fue registrada, no tuvo impacto como para perpetuarse cuando cesó la maniobra.

Ya centrándonos en el SDRA, Valente, en una revisión de 2003 sobre los diferentes tipos de MR para esta enfermedad, menciona esta forma de reclutar con resultados no publicados de Okamoto *et al.* donde conseguían reclutar

satisfactoriamente a los pacientes y mejoras en la suma $\text{PaO}_2 + \text{PaCO}_2$ ¹⁶⁹. La efectividad de las MR por pasos para revertir la hipoxemia y recuperar las áreas de pulmón colapsadas en el SDRA quedo probada por Borges *et al.* y De Matos *et al.* en dos trabajos cuyos resultados han sido ampliamente refrendados en la literatura^{170,171}. De nuevo Tusman *et al.*, en un estudio experimental con animales a los que se les induce un SDRA mediante lavado pulmonar, utilizan una MR por pasos con posterior adecuación del nivel de PEEP comenzando en PEEP de 6 cmH₂O y aumentando en intervalos de 6 unidades hasta 30 ventilando con VCV. La MR propiamente dicha la establecen ventilando a los cerdos de experimentación con SDRA inducido durante 2 minutos con PEEP 30 cmH₂O, Ppico 60 cmH₂O y cambiando posteriormente el modo a PCV (ver Figura 13). Posteriormente, comenzaron con el estudio de la medida de PEEP óptima de mantenimiento¹⁷².

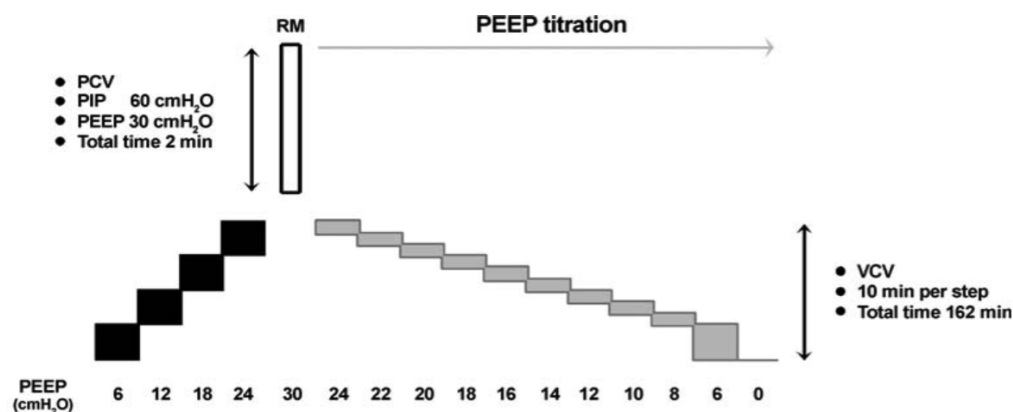


Figura 13. Diseño del protocolo de MR usando el reclutamiento pulmonar por pasos

En Tusman G. *et al.* Monitoring dead space during recruitment and PEEP titration in an experimental model¹⁷².

Este modo de reclutamiento es el empleado en este trabajo y el Dr. Tusman ha sido uno de los directores del estudio durante su fase de laboratorio en la toma de datos y organización de los modelos experimentales.

1.6. Dióxido de carbono (CO₂)

El dióxido de carbono es uno de los productos finales del metabolismo celular y se produce continuamente (hasta 280 litros/día en una persona normal). Es transportado en la sangre hasta los pulmones donde se excreta con cada ventilación

(Vt). No es constante la cantidad de CO₂ que llega a los pulmones y dependerá de varios factores:

- Velocidad de producción de CO₂
- Tasa de equilibrio entre los tejidos
- Retorno venoso
- Gasto cardiaco
- Perfusión pulmonar
- Ventilación alveolar

Así como en Anestesiología la capnografía se ha convertido en estándar en monitorización de la ventilación, no lo es en cuidados críticos, cuando unas nociones básicas sobre su fisiopatología podrían dar una información de gran valor así como ser una monitorización no invasiva, de fácil acceso a pie de cama y sencilla implementación.

1.6.1. Capnografía temporal

La primera y más empleada manera de medir el CO₂ es la capnografía temporal, gráfica que ofrece los valores absolutos de manera continua en función del tiempo (PETCO₂ o, simplemente, ETCO₂) (ver Figura 14). Al valor máximo al final de la espiración se le denomina Capnometría. Los usos clínicos de estos valores y, principalmente, de la forma de la gráfica, son muy importantes durante cualquier anestesia general e incluyen (ver Figura 15):

- Intubación en esófago
- Ventilación espontánea o esfuerzos respiratorios del paciente
- Obstrucción del TOT o de la vía aérea
- Desconexión del circuito o problemas con el respirador
- Patología pulmonar: por ejemplo, la fase de meseta se hace menos horizontal con enfermedades como el enfisema, al retrasarse la eliminación.
- Etc.

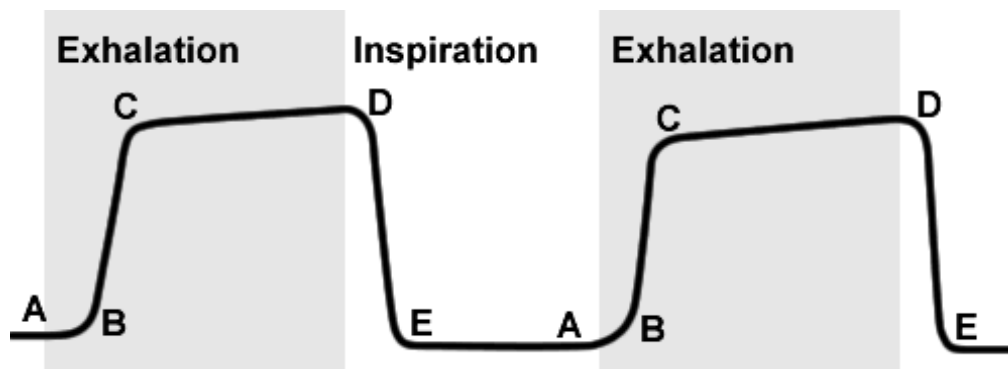


Figura 14. Capnografía temporal normal

A-B: Eliminación de gas sin CO_2 contenido en el espacio muerto al principio de la espiración. B-C: Vaciado de las vías aéreas y comienzo del vaciado alveolar. C-D: Vaciado alveolar (variará la forma de la meseta según patologías pulmonares, etc.). D: ETCO_2 . D-E: Inicio de la inhalación de gas fresco. E-A: Pausa inspiratoria. En <http://www.capnography.com/new>¹⁷³.

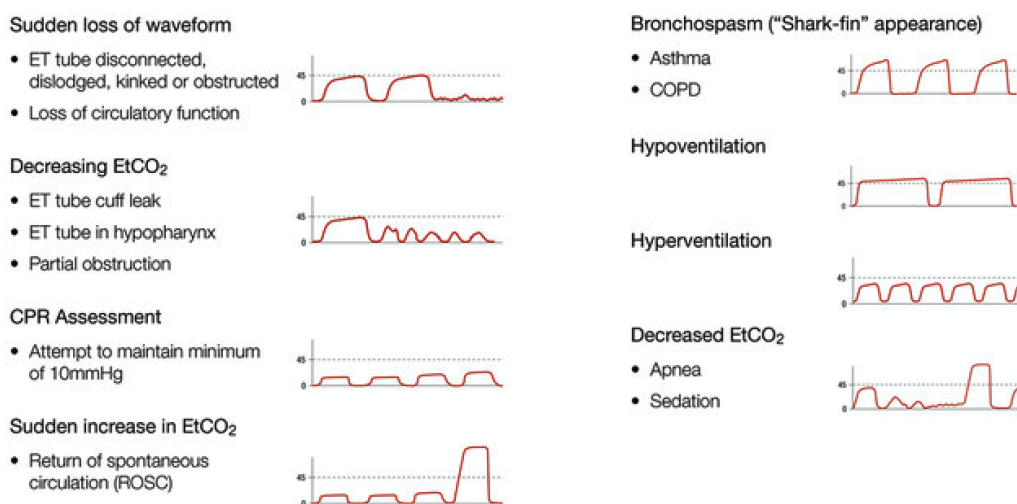


Figura 15. Algunas alteraciones en la capnografía temporal y su significado

En <http://www.emsworld.com/article/10287447/capnography-as-a-clinical-tool>¹⁷⁴.

1.6.2. Capnografía volumétrica (CgV)

Todas las aplicaciones y ventajas de la capnografía temporal las tiene también la CgV, añadiéndose toda la información relacionada con el proceso de eliminación dinámica de CO_2 , el análisis de los espacios muertos (V_D) y la secuencia de respiración. La gráfica de CgV se consigue midiendo en el eje de abscisas el V_t y en el de ordenadas la presión de CO_2 , consiguiendo así la relación entre ambas variables

a tiempo real. También se conoce a la gráfica resultante como “Single breath test” (SBT-CO₂)¹⁷² (ver Figura 16).

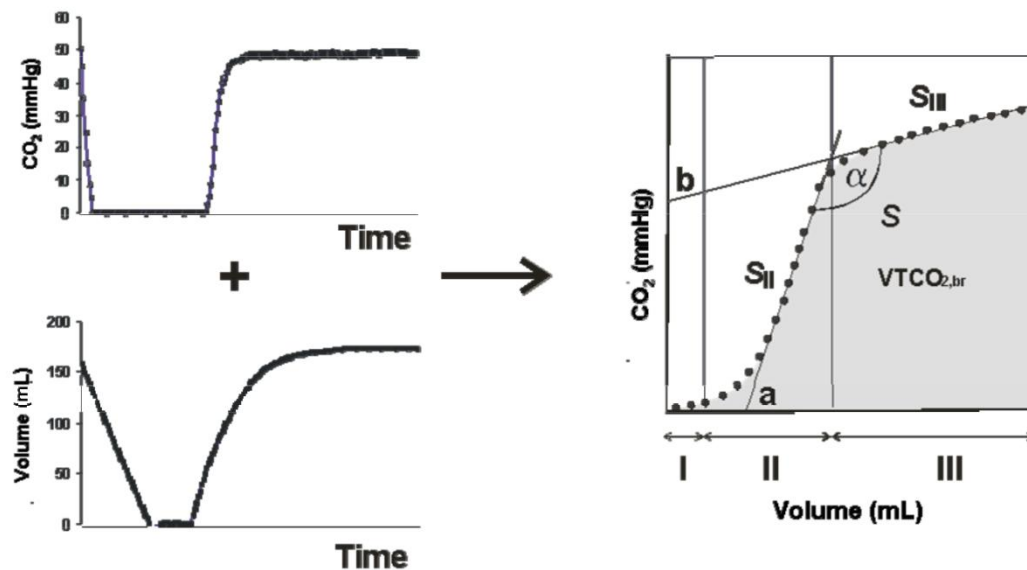


Figura 16. Capnografía volumétrica

Al integrar las gráfica de Volumen corriente y CO₂ se consigue la CgV o SBT-CO₂. En la curva de la derecha, eje de abscisas: Fases I, II y III. S_{II} y S_{III}: Pendientes de las fases II y III. α : Ángulo entre ambas pendientes. En Suarez-Sipmann F. *et al.*, Volumetric Capnography for Monitoring Lung Function During Mechanical Ventilation¹⁷⁵.

Las distintas partes de la gráfica de capnografía volumétrica son:

- Fase I: desde el comienzo de la espiración hasta que la concentración de CO₂ aumenta por encima de 0,1% de la línea basal. Representa la parte de gas en la VA proximal y su variable sería el Espacio muerto de la VA (V_{Daw}).
- Fase II: desde el final de la Fase I hasta la intersección entre las pendientes de las fases II y III. El punto medio de esta fase es el límite entre el V_{Daw} y el gas alveolar, representando el momento de cambio de transporte del gas desde convección (movimiento de gas que transporta el calor entre zonas de diferentes temperaturas) a transporte por difusión dentro del acino alveolar (atravesando la membrana alveolo-capilar), por eso esta fase está muy influenciada por la constante de tiempo de vaciado del propio acino.
- Fase III: Va desde la intersección de ambas pendientes hasta el final de la espiración. Representa el volumen de gas intraalveolar que está en contacto con los capilares pulmonares y corresponde a la parte eficiente de excreción de CO₂ en un Vt.

- La pendiente de la fase II: es la derivada por regresión lineal de todos los datos obtenidos entre el 25 y el 75% de la fase II y se expresa como fracción/litro. Representa la transición entre el transporte de gas alveolar a la VA y depende de la dispersión de todos los tiempos espiratorios de los acinos con constantes de tiempo diferentes¹⁷⁶⁻¹⁸⁰. Así, si todos los acinos se vaciaran a la vez, originando una ventilación más homogénea, la pendiente de la curva aumentaría.
- La pendiente de la fase III: es la derivada por regresión lineal de todos los datos obtenidos entre el 25 y el 75% de la fase III y se expresa como fracción/litro. Es la expresión de la relación V/Q: el valor de la pendiente disminuye cuando la relación es más homogénea y aumenta cuanto más heterogénea es. Otros factores que contribuyen a esa heterogenicidad serían el vaciado secuencial de las unidades alveolares con concentraciones de CO₂ diferentes^{179,181}.
- Ángulo α : el ángulo de intersección entre ambas pendientes.
- El área bajo la curva representa el volumen de CO₂ espirado en un Vt. Es la integral del flujo medido y representa la porción de gas alveolar que está en contacto con la sangre de los capilares pulmonares.

Todas estas variables se obtienen con la medición no invasiva de la CgV, definen la forma de la gráfica y sus alteraciones se relacionan con enfermedades pulmonares o cambios en el estado pulmonar. Así, cambios en la estructura acinar (la morfología tridimensional pulmonar) como ocurre en el enfisema, embolismos, sobredistensión en la VA, broncospasmo o atelectasias afectan la cinética de los gases pulmonares, lo que se traducirá en cambios morfológicos en la gráfica de CgV¹⁸²⁻¹⁸⁴, como se ha descrito en el asma¹⁸⁵ o el enfisema¹⁸⁴.

En los pacientes sometidos a ventilación mecánica, estos cambios en la morfología acinar derivan de diversos factores como función del surfactante, volúmenes pulmonares, parámetros del respirador o patología pulmonar. En algunas situaciones, estos cambios pueden no ser dinámicos de un Vt a otro y convertirse en estables, o incluso irreversibles, como en el SDRA.

La relación entre la pendiente de la Fase III y la perfusión pulmonar merece mención aparte. Además del Vt, la perfusión pulmonar afecta de manera muy

importante al área bajo la curva de la gráfica de CgV, como describieron Schwartz *et al.*¹⁸⁴. Tusman *et al.* estudiaron con detenimiento esta interacción concluyendo que cuando se mantienen constantes los parámetros ventilatorios, aumentos progresivos en la perfusión pulmonar se traducen paralelamente en aumentos en la pendiente de la Fase III, lo que nos llevaría a preguntarnos qué cambios se producen por el Vt y cuáles por el aumento en la perfusión. La solución propuesta en ese trabajo fue la de normalizar las pendientes con la media de la concentración exhalada de CO₂ alveolar¹⁸⁶.

1.6.3. Espacio muerto y CgV

Ya hemos comentado que el análisis del V_D es una de las aplicaciones de la gráfica de CgV y en este trabajo usaremos algunas de las variables derivadas de él para el análisis. El V_D se define como la parte del Vt que no alcanza los alveolos perfundidos y, por tanto, no participa del intercambio alveolar^{179,187,188}. En el cociente V/Q, correspondería al valor ∞ , mientras que el 0 sería el fenómeno de “Shunt” o perfusión inútil.

La valoración del V_D es una medida de la eficiencia de la ventilación pulmonar como se comprobó en estudios realizados hace casi un siglo en el laboratorio de funcionalidad pulmonar¹⁸⁸. Cuando se añade el valor de la PaCO₂ a la curva de CgV es posible hacer un análisis completo del V_D que arrojaría estos datos:

- V_D instrumental: el espacio muerto adicional más allá de la pieza en “Y” del respirador que causa reinhalación de CO₂ con cada respiración.
- V_{Daw}: también llamado anatómico. Se refiere al volumen de gas en la vía aérea de grueso calibre hasta la transición a nivel bronquial entre el transporte de gas por convección a difusión.
- Espacio muerto alveolar (V_{Dalv}): Alveolos ventilados pero no perfundidos.
- Espacio muerto Fisiológico (V_{Dfisio}): es el total de espacio muerto en cada Vt. Es la suma de V_{Daw} y V_{Dalv}.
- V_D/Vt: la relación entre la parte no eficiente y la que sí lo es del Vt.
- V_{t_{alv}}: porción de Vt distal a la frontera alveolar de gases. Es la suma del volumen de CO₂ alveolar y el V_{Dalv}.

- $V_{D\text{alv}}/V_{t\text{alv}}$: la relación entre la parte no eficiente y la que sí lo es del $V_{t\text{alv}}$.
- Diferencia entre la presión parcial arterial de CO_2 y el CO_2 total espirado (ETCO_2) ($\text{Pa}-\text{ETCO}_2$): una muestra de la cantidad de $V_{D\text{alv}}$.

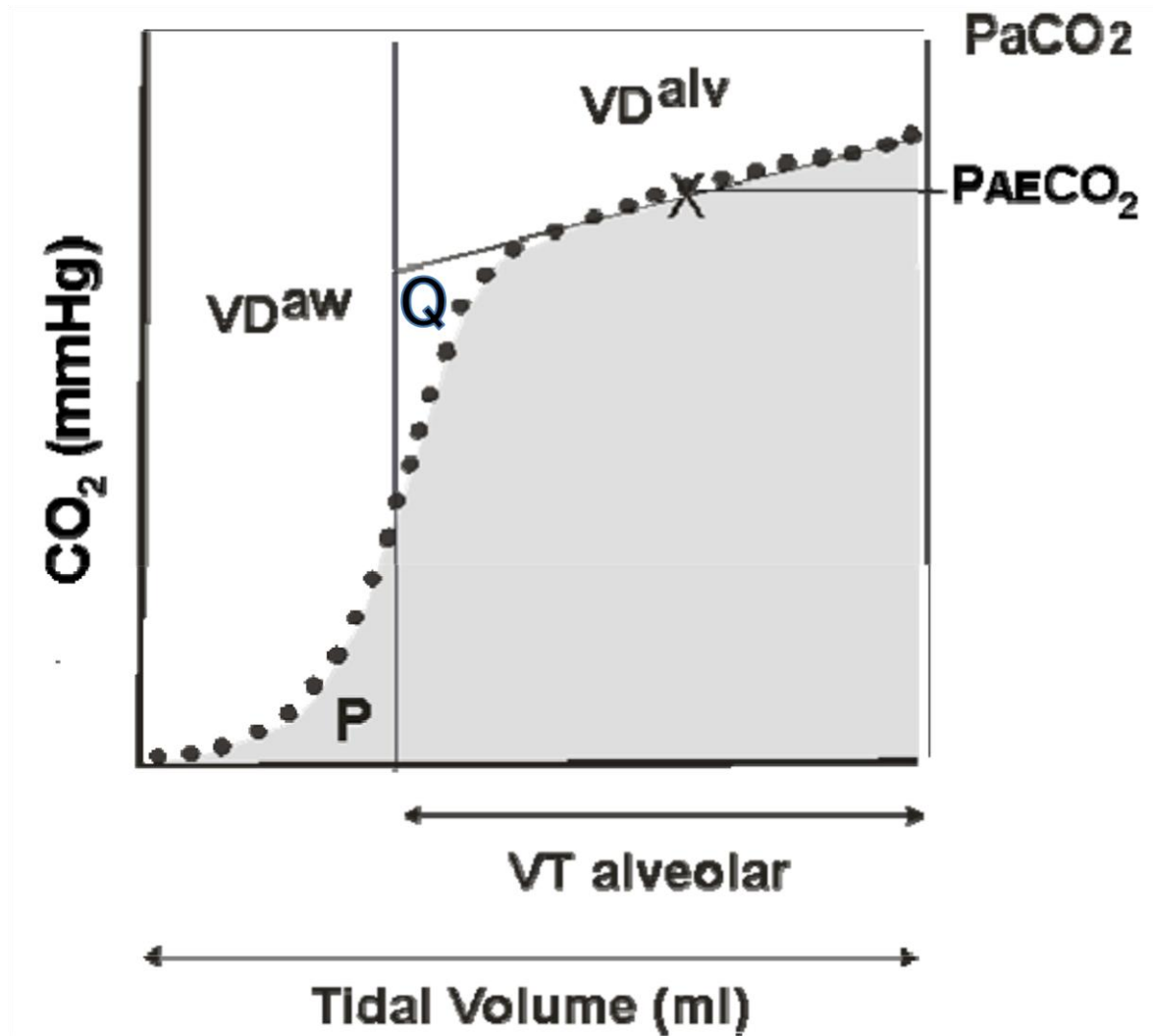


Figura 17. Espacio muerto y capnografía volumétrica

PaCO_2 : Presión arterial de CO_2 , PAECO_2 : Presión alveolar espiratoria media de CO_2 , $V_{D\text{alv}}$: Espacio muerto alveolar, $V_{D\text{aw}}$: Espacio muerto anatómico, VT: volumen corriente. P y Q: explicación en el texto. En Suarez-Sipmann F., Volumetric Capnography for Monitoring Lung Function During Mechanical Ventilation^{175,189}

En la Figura 17 se muestra la forma de calcular el $V_{D\text{aw}}$: Mediante una línea vertical a través de la mitad de la pendiente de la Fase II se divide esta área en P (en la figura) y Q, ambas de igual tamaño. Esta línea, denominada por algunos “de Transición” marca el paso de el transporte de gas por convección a difusión intrapulmonar^{178,179}. Esta línea de transición puede verse modificada en distintas situaciones fisiológicas, patológicas o por interacción con el respirador.

En 1891, Bohr propuso una ecuación para calcular el $V_{Dfísio}$ normalizándolo con el V_t :

$$V_{Dfísio}/V_t = (P_{alv}CO_2 - F_{ECO_2}) / P_{alv}CO_2^{188},$$

donde F_{ECO_2} es la porción de CO_2 en gas espirado.

Tras los primeros cálculos de Bohr para la medición del V_D/V_t , Enghoff modificó la fórmula simplificándola. Reemplazó la Presión parcial alveolar de CO_2 ($P_{alv}CO_2$) por la $PaCO_2$, resultando en la siguiente ecuación final¹⁹⁰:

$$V_{Dfísio}/V_t = PaCO_2 - ETCO_2 / PaCO_2,$$

Pero teniendo en cuenta que la pendiente de la Fase III es casi siempre positiva, la concentración alveolar espiratoria mixta de CO_2 ($PAECO_2$) en la mitad de dicha recta reemplazaría la concentración de CO_2 al final de la espiración para evitar valores infraestimados de V_D/V_t ^{182,187}. Así, la ecuación final de Enghoff sería:

$$V_D/V_t = PaCO_2 - PAECO_2 / PaCO_2$$

Por último, el $V_{Dfísio}$ se calcularía:

$$V_{Dfísio} = V_D/V_t \times V_t$$

y

$$V_{Dalv} = V_{Dfísio} - V_{Daw}$$

La CgV está basada en el concepto que propuso Fowler: el análisis del Nitrógeno espirado en función del V_t permite dividir el sistema respiratorio en $V_{Dfísio}$ y V_t efectivo¹⁸⁸. Más tarde, Fletcher *et al.* analizaron la gráfica de CO_2 espirado en función del volumen lo que les permitió mediciones de los diferentes componentes del V_D en cada espiración¹⁷⁹.

1.6.4. La CgV en el contexto de las MR y la ventilación de protección pulmonar

A lo largo de este trabajo se ha comentado varias veces que la combinación de la MR y la posterior búsqueda de una PEEP óptima, asociadas a una ventilación de protección pulmonar, son los estándares actualmente de ventilación de pacientes con SDRA. El tratamiento de las atelectasias que se producen en esta y otras enfermedades, o en situaciones como una anestesia general, se antoja como un

factor de suma importancia para mejorar la ventilación pulmonar y evitar la aparición de complicaciones o la sobredistensión pulmonar.

Las MR buscan corregir las atelectasias pulmonares. Las variaciones de la curva de CgV y de V_D que se producen en un pulmón atelectasiado son la expresión de la afectación del transporte de gases, del intercambio alveolar y del vaciado alveolo-acinar, cuyo factor más importante para estos cambios es la modificación de la morfología acinar a iguales parámetros ventilatorios^{175,189}. Cuando un pulmón enfermo, como en el caso del SDRA, es reclutado, las modificaciones esperables en la curva de CgV (ver Figura 18) serán:

- Mejora del intercambio gaseoso:
 - Descenso de la pendiente de Fase III
 - Descenso del ángulo entre ambas pendientes (Ángulo α)
 - Aumento del área bajo la curva. El área bajo la curva corresponde al total de CO_2 eliminado en una espiración (VTCO_2br)
 - Disminución del V_D
 - Disminución del gradiente arterial-alveolar de CO_2
- Mejora del transporte de gas intra-acinar:
 - Descenso de la pendiente de Fase III
 - Aumento de la pendiente de Fase II
 - Disminución del volumen de la Fase III

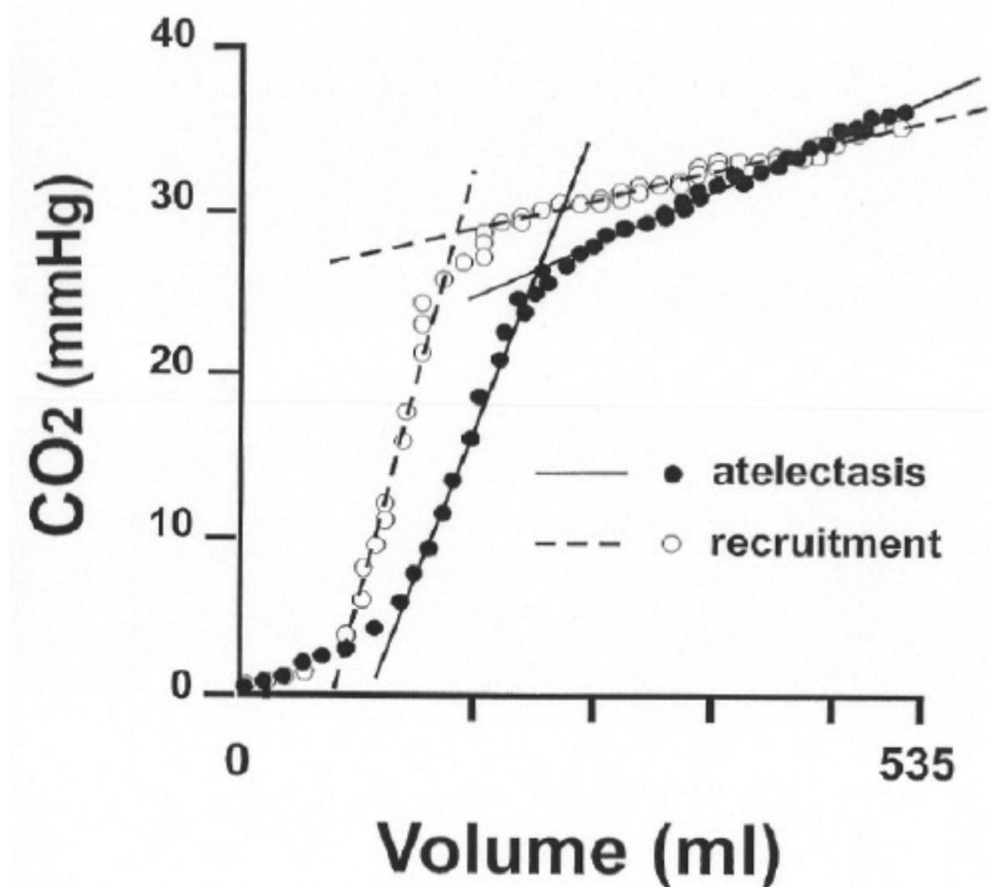


Figura 18. Cambios en la curva de CgV tras las MR pulmonar

Cambios producidos en un pulmón previamente atelectasiado. En Suarez-Sipmann F., Volumetric Capnography for Monitoring Lung Function During Mechanical Ventilation¹⁷⁵.

Nuckton *et al.* demostraron que el aumento del V_D era por sí mismo un predictor independiente de mortalidad en pacientes con SDRA⁴². Los valores de V_D , de igual manera, cambiaran de forma dinámica con las MR o las modificaciones de los valores de PEEP, por ejemplo disminuyendo el valor de $V_{D\text{físio}}$ hasta que el pulmón empieza a colapsarse de nuevo, momento en el que vuelve a aumentar¹⁹¹.

Capítulo 2. Hipótesis

La capnografía volumétrica es una medición inocua, no invasiva y sencilla de interpretar, que puede ayudar a identificar el nivel óptimo de PEEP, tras una maniobra de reclutamiento, en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

Capítulo 3. Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluar la utilidad de la capnografía volumétrica para determinar la PEEP óptima, tras maniobras de reclutamiento pulmonar durante la titulación de PEEP decremental, en el SDRA.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Determinar si existen diferencias en la medición de CO_2 según el modo ventilatorio aplicado (PCV vs. VCV).
2. Estudiar la correlación entre la diferencia de la presión parcial arterial de CO_2 (PaCO_2) y el CO_2 espirado (ETCO_2).
3. Determinar si existen diferencias en los parámetros hemodinámicos según el modo ventilatorio aplicado (PCV vs. VCV).

Capítulo 4. Material y métodos

Este trabajo se llevó a cabo en el Departamento de Experimentación Animal y Unidad de Cirugía Experimental de la Fundación Jiménez Díaz (FJD), en Madrid. El equipo investigador estuvo compuesto por el Dr. Fernando Suárez-Sipmann, el Dr. Gerardo Tusman y el Dr. José Luis Gracia Martínez, de los Servicios de Cuidados Intensivos de la FJD, Anestesiología del Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, (Argentina) y del Hospital del Sureste, Arganda del Rey, Madrid, respectivamente.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Experimentación Animal (CEEAA) de la FJD en Junio de 2009 (se adjunta informe de aprobación en el ANEXO A).

La cronología del estudio fue la siguiente:

- Enero-Abril 2009: Establecimiento de objetivos, hipótesis y organización de la metodología del estudio. Preparación del material a emplear.
- Junio 2009: Autorización por el CEEA.
- Mayo 2010: Se hacen dos casos piloto donde se depura el trabajo a realizar por los distintos ayudantes del estudio y se deciden las hojas finales de registro de variables.
- Junio 2010: Realización de los experimentos en dos semanas seguidas a razón de un sujeto experimental al día (8:00-19:00 h.)
- Septiembre 2010-Noviembre 2010: Volcado de todos los datos obtenidos a la Hoja de recogida de datos (Hoja de cálculo, EXCEL 2007, MICROSOFT OFFICE). Normalización y análisis de las variables.
- Noviembre 2010-Mayo 2011: Análisis de los resultados.
- Junio 2011-Febrero 2012: Interpretación y discusión de los resultados, elaboración de las conclusiones.
- Marzo 2012-Diciembre 2016: Redacción del informe final del estudio y preparación para la lectura de la Tesis Doctoral y su publicación.

4.1. Sujetos del estudio

Se emplearon 11 cerdos sanos de la raza Cruce Industrial, de ambos sexos, con un peso de entre 25 y 30 Kg. Provenían de la “Explotación Ganadera Arroyo Zamarrón”, nº de registro: ES28089000002, ubicada en Moraleja de En medio (Madrid). Antes de salir de allí, se sometía a los animales a un exhaustivo examen veterinario certificando su perfecto estado de salud higiénico-sanitaria y la ausencia de síntomas de enfermedades infecto-contagiosas. La noche previa al experimento se trasladaba a cada cerdo a las dependencias del animalario de la FJD (dado de alta en el registro con el nº ES280790000089).

En todo momento se cumplieron las Normas de cuidados de los animales de investigación expuestas en el RD 223/1988. Mientras estaban estabulados, se proporcionaba a los animales medios de enriquecimiento ambiental, se realizaba control de temperatura y humedad y se dejaban en ayunas por la noche (ver Figura 19). Al terminar el experimento, los cerdos eran sacrificados con una sobredosis de Pentotal Sódico y recogidos, siguiendo los protocolos, por una empresa autorizada que procedía a su incineración.



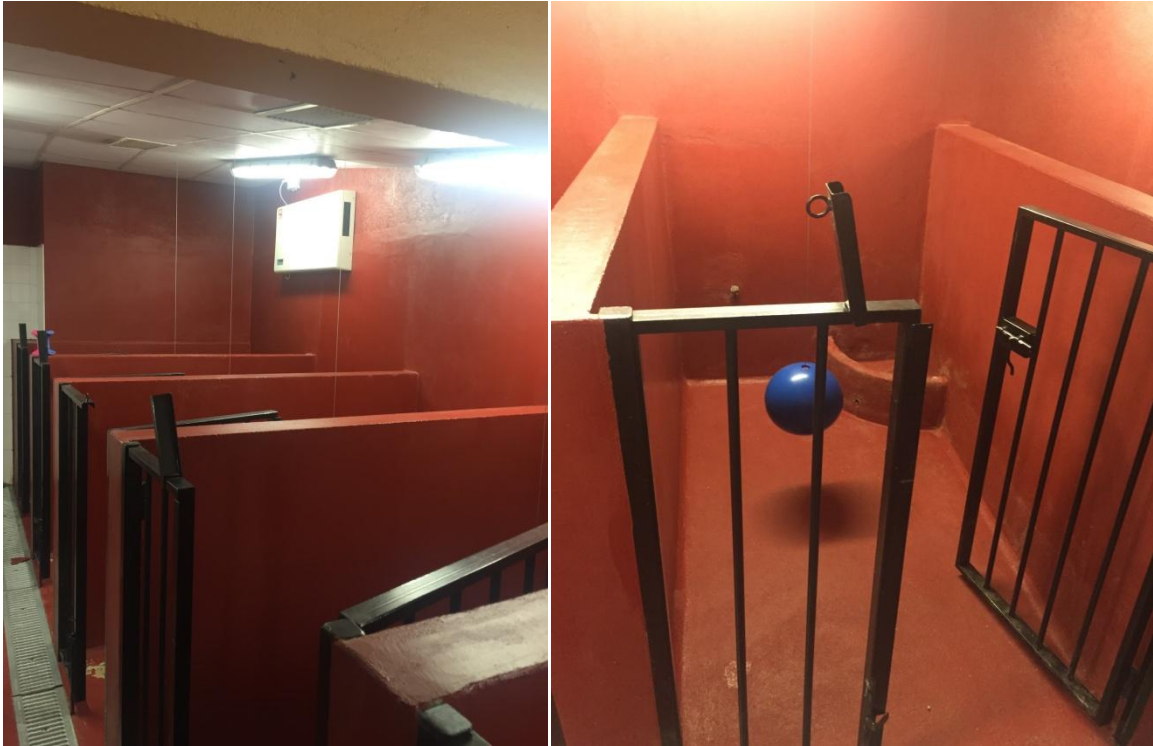


Figura 19. A, B y C. Establos para cerdos del Animalario de la FJD

4.2. Esquema de trabajo con cada sujeto

- Puesta a punto del equipo:
 - Puesta en marcha del ventilador mecánico y realización del chequeo de seguridad (Servo-i, Maquet, critical care, Solna, Sweden). Este chequeo debía resolverse satisfactoriamente o se suspendería el experimento (ver Figura 20).
 - Preparación de los distintos catéteres a emplear. Preparación y purga de las perfusiones para el mantenimiento de la anestesia general.



Figura 20. Ventilador mecánico empleado en este trabajo

- Inducción anestésica de los animales e intubación orotraqueal:
 - Los sujetos fueron sedados con una dosis intramuscular de Ketamina 10 mg/kg, Xylacina 0,5-1 mg/kg y Atropina 0,5-1 mg/kg.
 - Se procedió a la canalización de la vena marginal lateral o marginal medial de la cara externa del pabellón auricular con catéter venoso periférico 18G y conexión de los fármacos para el mantenimiento de la anestesia: Propofol de 0.05 a 0.15 mg/kg/min y Remifentanilo 0.05 a 0.13 µg/kg/min.
 - Intubación orotraqueal, bajo visualización directa mediante laringoscopia, en decúbito esternal (prono) con un tubo endotraqueal de 7 mm (Mallinckrodt). Se comprobaba su correcto posicionamiento mediante auscultación bilateral y se insuflaba el neumotaponamiento mediante una jeringa con aire hasta verificar que no existían fugas aéreas en el espirómetro del ventilador. Luego se colocaba al sujeto de estudio en decúbito supino y ya no se modificaría la posición para el resto del

experimento. Si la intubación no fuera técnicamente posible se procedería a la realización de una traqueostomía.

- Canalización de catéteres:

- Se procedía a canalizar vía central de 4 luces en Vena Yugular interna izquierda a la que se accedió por disección.
- Se procedía a canalizar catéter arterial 5F del sistema PiCCO (Pulsiocath Thermodilution catheter. Pulsion Medical Systems) en la Arteria Femoral Común derecha a la que se accedió por disección.
- Se procedía a canalizar catéter de Swan-Ganz (CCombo V, Edwards Lifesciences) a través de la cateterización de la Vena Yugular Interna derecha a la que se accedió mediante disección.
- La combinación del catéter arterial PiCCO y la disponibilidad del catéter venoso central permitió la monitorización del gasto cardiaco continuo y de los parámetros derivados del cálculo de la termodilución transpulmonar.
- Se procedía a colocar talla vesical mediante Foley convencional por cistostomía percutánea.
- Se realizó medición de la temperatura central a través del catéter de Swan-Ganz. Además, se controló la temperatura mediante manta térmica de aire caliente asegurando mantener normotermia (Equator, Braun VetCare, Braun).

- Monitorización

Para registrar todos los parámetros necesarios para el estudio se utilizaron:

- Monitor multiparamétrico Siemens SC7200 (saturación arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, electrocardiograma, presión venosa central, presión arterial pulmonar y temperatura).
- PiCCO (Pulsion): presión arterial sistémica, gasto cardiaco continuo, índice cardiaco, volumen sistólico, resistencias vasculares sistémicas, índice de resistencias vasculares sistémicas y otros valores propios del monitor, como el índice de agua extra pulmonar, que aunque aportaban información sobre el manejo hemodinámico no fueron empleados para este trabajo.

- Monitorización respiratoria con los parámetros ventilatorios registrados en el mencionado ventilador mecánico incluyendo presiones en la VA (inspiratorias y espiratorias), Vt y volumen minuto, FR (tiempos inspiratorios y espiratorios), flujo de gas inspiratorio y espiratorio.
- Mecánica respiratoria (Monitor NICO, Respironics, Wallingford CT), con los mismos parámetros descritos que para el ventilador mecánico pero medidos en un sensor localizado en la apertura de la VA, entre el TOT y el tubo corrugado del respirador.
- Tomografía de impedancia eléctrica (TIE) de superficie de 32 electrodos (Prototipo experimental, Enlight TM, Dixtal, Sao Paulo, Brasil). Aporta información visual y numérica sobre la ventilación y la perfusión pulmonar.
- Capnografía volumétrica (Monitor NICO, Respironics, Wallingford CT) y sus parámetros derivados, que se describen más adelante (ver Figura 21).



Figura 21. Monitor de capnografía volumétrica empleado en este trabajo

- Gasómetro Radiometer ABL 700 (Radiometer Medical, Copenhagen, Dinamarca): Se calibraba al inicio de cada jornada. (ver Figura 22).



Figura 22. Gasómetro empleado en este trabajo

- Recogida de datos.

El monitor multiparamétrico Siemens, el monitor PiCCO y el capnógrafo estaban integrados con una estación informática que volcaba sus registros en hojas Excel adaptadas a tal efecto mediante el programa LabView (National Instruments, Austin, TX). Los datos de la capnografía volumétrica fueron analizados con un software específico e independiente (DataCol, Respirationics). Para la concentración media de CO_2 alveolar (PACO_2) se empleó un software customizado (MatLab, Mathworks). Los datos del ventilador mecánico se volcaron posteriormente en otras hojas similares a través de la “Servo-i data acquisition card”. Los datos gasométricos se introdujeron manualmente. Así, se dispuso al finalizar de 3 hojas distintas (ver Figura 23):

- Valores de gasometría arterial (GA), gasometría venosa (GV) y Presiones de la arteria Pulmonar (PAP): PaO_2 , PaCO_2 , Saturación arterial de oxígeno (SaO_2), pH arterial (pHa), contenido arterial de oxígeno (CaO_2), pH venoso (pHv), presión venosa de oxígeno (PvO_2), saturación en sangre venosa de oxígeno (SvO_2), contenido venoso de oxígeno (CvO_2), hemoglobina (Hb), presión sistólica en la arteria Pulmonar (PAPs), presión diastólica en la arteria Pulmonar (PAPd), presión media en la

arteria Pulmonar (PAPm), presión de enclavamiento en la arteria Pulmonar (PAOP).

- Valores hemodinámicos: CI (índice cardiaco), CO (Gasto cardiaco), FC (Frecuencia cardiaca), PAs (Presión arterial sistólica), PAd (Presión arterial diastólica), PAm (Presión arterial media), VS (Volumen sistólico), VVS (Variación del volumen sistólico), RVS (resistencias vasculares sistémicas), IRVS (Índice de resistencias vasculares sistémicas), temperatura de la muestra y otros valores propios del monitor (GEF, ELWI, GEDI, GEDV, CFI, PCCI...).
- Valores de ventilación mecánica: V_{talv} , V_t , volumen corriente espirado (V_{tesp}), SII, SIII, $PAECO_2$, $ETCO_2$, $VTCO_{2br}$, $PeCO_2$, V_D/V_t , V_{Dfisis} , V_{Daw} , V_{Daw}/V_t , V_{Dalv} , CO_2 flow, C_{dyn} , R_{aw} y otras de menor interés.

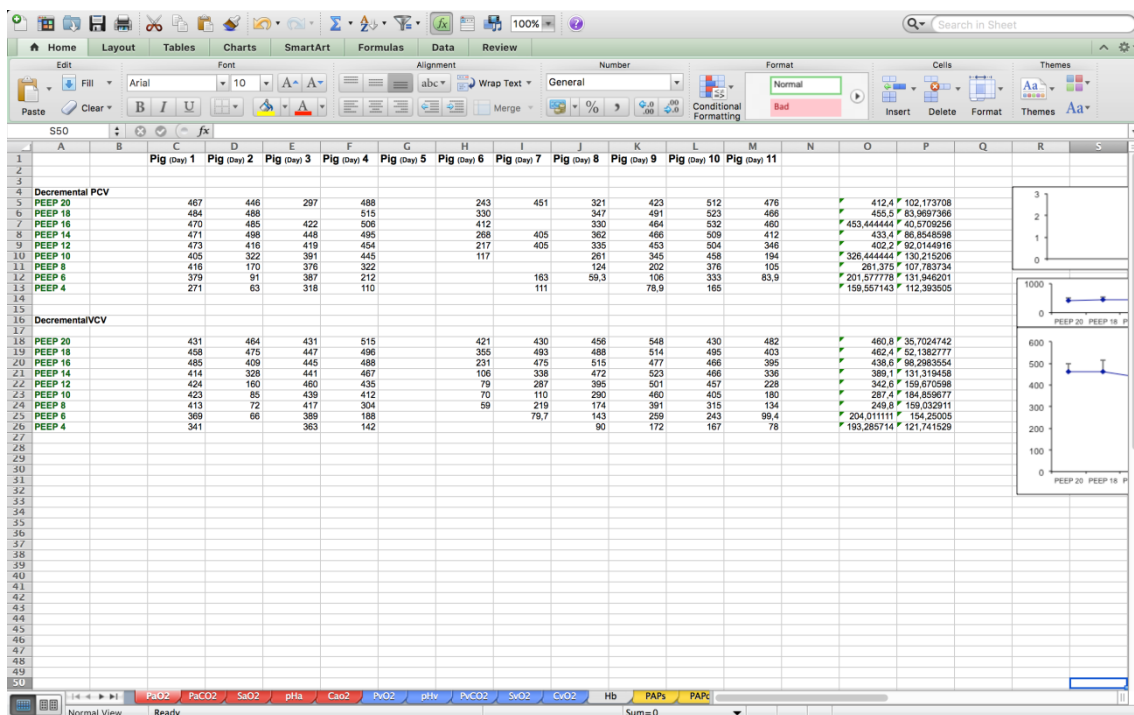


Figura 23. Ejemplo de una de las hojas de datos empleadas en este trabajo

- Inducción del distress respiratorio.

Tras una toma basal de constantes, parámetros hemodinámicos, ventilatorios y gasométricos del sujeto, se indujo un distress respiratorio agudo mediante el lavado de surfactante alveolar instilando 30 ml/kg de suero salino fisiológico (SSF) a 37°C a través del TOT de forma repetida cada 5 minutos hasta conseguir una $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg con PEEP 5 cmH₂O y FiO_2 de 1. Para

asegurar el resultado y la estabilidad, se completó con un periodo observacional de 1 hora¹⁷². Hasta la inducción del distress, los parámetros ventilatorios empleados fueron: PCV, ΔP necesaria para conseguir V_t de 6-8ml/kg, PEEP 8 cm H₂O, I:E 1:2, FR 14 resp/min y FiO_2 1

- Maniobra de reclutamiento.

Los parámetros ventilatorios se cambiaron a ΔP 20 cm H₂O, I:E 1:1 y FR 15 resp/min. Se fue aumentando la PEEP en intervalos de 5 respiraciones a 5, 10, 15 y finalmente 20 cmH₂O, donde permaneció 2 minutos para asegurar una completa reexpansión alveolar. En este periodo, si alguno de los sujetos presentaba deterioro hemodinámico reflejado, entre otros valores, por una $VVS \geq 15\%$ se administraba Hidroxietilalmidón IV en perfusión continua, sin superar las dosis máximas recomendadas, hasta conseguir la estabilidad.

- Fase de descenso de la PEEP.

Concluida la MR, la PEEP fue descendiendo de 2 en 2 cmH₂O hasta un valor de 4 ó hasta que el sujeto no resistiese el colapso pulmonar por franca desestabilización hemodinámica y/o respiratoria. En cada escalón de PEEP se permaneció 10 minutos para una correcta estabilización de las nuevas condiciones. La extracción de GA, GV y las distintas mediciones ventilatorias, hemodinámicas y de otro tipo se hicieron en el minuto 9 de cada paso. Se emplearon jeringas para muestreo de sangre arterial con heparina de litio deshidratada (Pro-Vent. Portex. Smiths Medical. Keene. USA). Después, antes de bajar la PEEP, se calibraba el PiCCO mediante termodilución. Los parámetros ventilatorios empleados continuaron siendo PCV, ΔP necesaria para conseguir V_t de 6-8ml/kg, I:E 1:2, FR 14 resp/min y FiO_2 1.

- Repetición de la MR y bajada de PEEP en VCV.

Después de la última toma de muestras en PEEP 4 cmH₂O en PCV y tras asegurarse que los valores gasométricos nuevamente definían colapso pulmonar en el contexto de SDRA, se procedió a repetir la MR, con descenso de PEEP y toma de muestras según lo descrito en todos los escalones en VCV con V_t de 6-8ml/kg, I:E 1:2, FR 14 resp/min y FiO_2 1 (ver Figura 24).

- Fin del experimento.

Cuando habían concluido todas las mediciones en el escalón con PEEP de 4 cmH₂O en VCV o bien cuando el sujeto mostraba signos de gravedad que podían derivar en su fallecimiento (lo que ocurriera antes) se daba por finalizado el experimento y se procedía al sacrificio del animal.

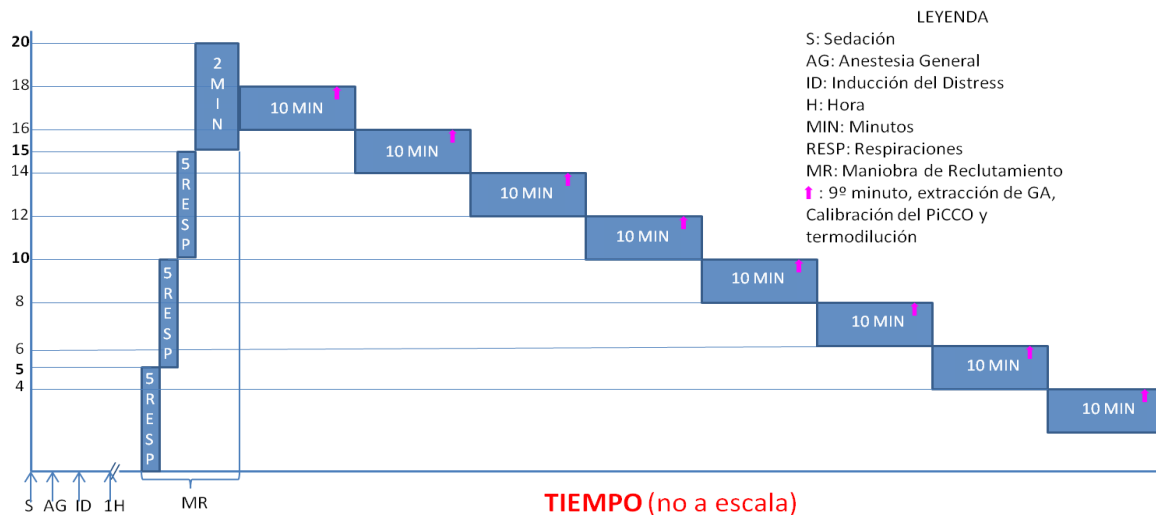


Figura 24. Esquema de trabajo para cada sujeto experimental

Tras la sedación (S), se procede a la Anestesia General (AG) con la canalización de catéteres y posterior monitorización invasiva. Posteriormente se induce el SDRA (ID) mediante lavados bronquiales repetidos con suero. Tras 1 hora para conseguir estabilización, se realiza una maniobra de reclutamiento (MR) y posterior descenso de la PEEP de 2 en 2 cmH₂O en PCV con toma de muestras venosas y arteriales, grabado de los datos hemodinámicos, respiratorios y de todo tipo y calibración de PiCCO (marca rosa). Tras la última toma en PEEP 4 se repetía todo el proceso desde la MR en PCV.

4.3. Definición de variables

- Gasométricas:
 - PaO₂ (mmHg): similar a la PaO₂/FiO₂ ya que la FiO₂ durante el estudio fue de 1.
 - PaCO₂ (mmHg).
 - pHa (Sin unidades).
 - Hb (g/dl).
 - SaO₂ (%).

- CaO_2 : que se calcula con la fórmula $\text{CaO}_2 = \text{Hb}(\text{g/dl}) \times \text{SaO}_2(\%) \times 1.34/100 + 0.0031 \times \text{PO}_2 (\text{mmHg})$. (ml/dl).
- Ventilatorias:
 - VTCO_2 br: variable principal del estudio (ml).
 - PEEP (cmH₂O).
 - Modo ventilatorio: PCV o VCV.
 - Cdyn (ml/cmH₂O).
 - Raw (cmH₂O/L/seg).
 - ETCO_2 , y derivado de ella y del PaCO_2 gasométrico la Pa- ETCO_2 , en valores absolutos (mmHg).
 - Vtesp (ml)
 - SIII (Sin unidades).
 - $\text{V}_{\text{Daw}}/\text{Vt}$. Sin unidades.
- Hemodinámicas:
 - FC (latidos/min).
 - PAm (mmHg).
 - PAPm (mmHg).
 - IC (l/min/m²).
 - IRVS (dynas x seg/cm⁵ x m²).
- Criterios de Reclutamiento Pulmonar, OL-PEEP y colapso pulmonar:
 - Se definió **Reclutamiento Pulmonar** tras lavado broncoalveolar con suero como $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 400$ ¹⁹²⁻¹⁹⁵.
 - La **PEEP de mantenimiento de apertura pulmonar** (OL-PEEP) se definió como el mínimo nivel de PEEP que mantuvo los pulmones reclutados. Caramenz *et al.* estudiaron, en un experimento similar al de este trabajo pero con ovejas como sujetos de estudio, la idoneidad de diferentes variables para establecer la OL-PEEP en SDRA inducido con SSF. Concluyeron que la PEEP correspondiente al máximo valor de PaO_2

puede ser un método válido para su identificación, mencionando otras variables como el máximo valor de la C_{dyn} ¹⁹⁶. No obstante, Suarez-Sipmann *et al.* habían identificado previamente el valor máximo de C_{dyn} y un descenso en la $PaO_2 > 10\%$ de los valores máximos como indicadores que definen colapso pulmonar en afectos de SDRA¹⁹⁵. Por tanto, la OL-PEEP se estableció como el nivel de PEEP que previene el colapso pulmonar al final de la espiración^{124,197}, y según la variable que se emplee:

- el valor inmediatamente anterior al punto de colapso, definido por el primer descenso $> 10\%$ del valor máximo de la PaO_2 ¹⁹⁵, o
 - 2 cmH₂O por encima del valor máximo de la C_{dyn} (primeros signos de colapso)¹⁹⁵, o
 - el valor máximo de VT_{CO_2br} , ya que el momento de OL-PEEP debería coincidir con el de mayor capacidad de eliminación de CO_2 por parte del pulmón, de igual manera que establecieron Tusman *et al.* en pacientes humanos obesos anestesiados¹⁹⁷.
- Se consideró la PEEP de **Colapso alveolar** a la relacionada con:
- un descenso de $PaO_2 > 10\%$ de los valores máximos¹⁹⁵, o
 - los valores máximos de C_{dyn} ¹⁹⁵, o
 - el primer descenso después de alcanzar el valor máximo¹⁹⁷ de VT_{CO_2br} .

4.4. Análisis de resultados

De acuerdo al objetivo primario del estudio, se llevaron a cabo los siguientes análisis:

- Estudio de la correlación entre la variable principal del estudio, VT_{CO_2br} , y dos variables que han demostrado establecer cuándo el pulmón está abierto: PaO_2 y C_{dyn} .
- Estudio de la sensibilidad y la especificidad de la variable VT_{CO_2br} , comparada con PaO_2 y C_{dyn} , para definir una situación de “Open Lung” en SDRA.

De acuerdo a los objetivos secundarios del estudio, se realizó:

- Un análisis comparativo de la variable principal, VT_{CO_2br} , según el modo ventilatorio utilizado (PCV vs. VCV).
- Un estudio de la correlación entre $PaCO_2$ y $ETCO_2$, siendo un reflejo ésta de aquella (con identificación del momento en que su diferencia es más cercana a 0).
- Un análisis de las diferencias en las variables hemodinámicas según el modo ventilatorio (PCV vs. VCV).

4.5. Análisis estadístico

Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizaron los estadísticos de media, desviación estándar, mediana, máximo y mínimo.

Para estudiar la correlación entre VT_{CO_2br} y las variables C_{dyn} y PaO_2 , se tomaron las medias de cada variable en los distintos valores de PEEP y se calculó el coeficiente de correlación de Pearson (CCP). Con el fin de analizar la capacidad de la VT_{CO_2br} para definir una situación de OL y colapso se calculó la curva ROC (del inglés Receiver-Operator characteristic, Característica operativa del receptor) y el área bajo la misma, junto con su intervalo de confianza al 95%, así como los índices de sensibilidad y especificidad. Para ello se tomó como “*gold standard*” la definición de OL basado en los valores de PaO_2 y C_{dyn} .

Se realizó un análisis comparativo de VT_{CO_2br} y de las variables hemodinámicas según el modo ventilatorio. Para ello se obtuvieron, en cada variable, las diferencias individuales en valor absoluto entre PCV y VCV. Estas diferencias fueron descritas mediante la media y su intervalo de confianza al 95%. En este análisis se evaluó además el grado de concordancia entre las medidas obtenidas con los dos modos ventilatorios. Para ello se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) junto con su intervalo de confianza al 95%.

Se realizó un análisis de en qué momento eran más coincidentes las variables $PaCO_2$ y $ETCO_2$. Para ello se calcularon, en cada modo ventilatorio, las diferencias individuales en valor absoluto entre ambas variables. Estas diferencias fueron descritas mediante la media y su intervalo de confianza al 95%. En este punto también

se evaluó el grado de concordancia entre las dos variables, para lo cual se calculó el CCI junto con su intervalo de confianza al 95%.

Para los cálculos estadísticos se empleó el programa informático SPSS 11.0 (SPSS, Chicago, IL).

Capítulo 5. Resultados

Se incluyeron en el estudio 11 cerdos de la raza Cruce Industrial, de ambos sexos, con un peso de entre 25 y 30 Kg en perfecto estado de salud higiénico-sanitaria y sin síntomas de enfermedades infecto-contagiosas.

5.1. Incidencias

- No se registraron incidencias en la fase de inducción anestésica, IOT y canalización de vías arteriales y venosas.
- Todos los sujetos pudieron ser intubados.
- Todos los días del experimento el chequeo del ventilador mecánico y la calibración de los aparatos resultaron satisfactorios.
- No hubo barotrauma o volutrauma. Durante los momentos de máxima presión en la vía aérea (principalmente mientras se está realizando las MR) el pulmón corre el riesgo de ruptura. La ausencia visible de signos de neumotórax o neumomediastino en la TIE, caracterizados por deformidades en el área ventilada¹⁹⁸, apoyan esta afirmación.
- Los valores individuales por sujeto de estudio y variable se muestran en el ANEXO B. No obstante, hubo que corregir algunas mediciones y otras no están disponibles por los motivos que se detallan a continuación:
 - Valores corregidos debido a la interferencia de la ventilación espontánea de los sujetos:
 - VTCO₂br:
 - ✓ “Pig 9”, VCV, PEEP 6-4
 - Cdyn:
 - ✓ “Pig 5”, VCV, PEEP 10-4
 - Raw:
 - ✓ “Pig 5”, PCV, PEEP 8
 - ✓ “Pig 10”, PCV, PEEP 6

- Valores eliminados debido a la interferencia de la ventilación espontánea de los sujetos:
 - VT_{CO_2br} y V_{tesp} :
 - ✓ “Pig 2”, VCV, PEEP 8
 - ✓ “Pig 7”, PCV, PEEP 4; VCV, todos los valores de V_{tesp}
 - ✓ “Pig 8”, VCV, PEEP 10-4
- Valores que no están presentes debido a que hubo que suprimir estos pasos por inestabilidad extrema de los sujetos:
 - ✓ “Pig 1”, PCV, PEEP 4
 - ✓ “Pig 2”, VCV, PEEP 6-4
 - ✓ “Pig 4”, VCV, PEEP 4
 - ✓ “Pig 6”, PCV, PEEP 8-4; VCV, PEEP 6-4
 - ✓ “Pig 10”, VCV, PEEP 4
 - ✓ “Pig 11”, VCV, PEEP 4
- Durante la puesta en marcha y calibración del gasómetro al inicio del experimento el día del Sujeto “Pig 5” se produjo un fallo generalizado del aparato y tuvo que ser reemplazado durante ese mismo día, con lo que no pudieron tomarse valores gasométricos para ese sujeto.
- Otros valores ausentes por problemas en los aparatos de medición:
 - PAPm en “Pig 1”, por un fallo de registro.
 - Valores ventilatorios en “Pig 7”, VCV, por problemas con la conexión con el programa informático.

5.2. Análisis descriptivo

5.2.1. Variables gasométricas

5.2.1.1. PaO_2

La presión parcial de oxígeno en sangre arterial es, como hemos visto, uno de los criterios diagnósticos de SDRA así como una de las variables que sirve para definir

el grado de afectación¹⁵. Además, de la misma forma que en otros estudios anteriores^{172,196,199,200}, se considera la variable de referencia para valorar el estado de oxigenación (ver Tabla 6).

PaO ₂									
PCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	412,4	455,5	453,4	433,4	402,2	326,4	261,4	201,6	159,6
SD	91,7	74,5	59,5	74,6	83,7	116,1	124,8	132,4	98,5
Mediana	448,5	486	464	457	417,5	345	262	163	111
Máximo	512	523	532	509	504	458	416	387	318
Mínimo	243	330	330	268	217	117	105	59,3	63

VCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	460,8	462,4	438,6	389,1	342,6	287,4	249,8	204,0	193,3
SD	42,5	49,4	81,6	119,9	144,9	160,5	137,4	120,1	114,3
Mediana	443,5	481,5	470,5	427,5	409,5	347,5	261,5	188	167
Máximo	548	514	515	523	501	460	417	389	363
Mínimo	421	355	231	106	79	70	59	66	78

En mmHg

Tabla 6. Valores de PaO₂ en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR

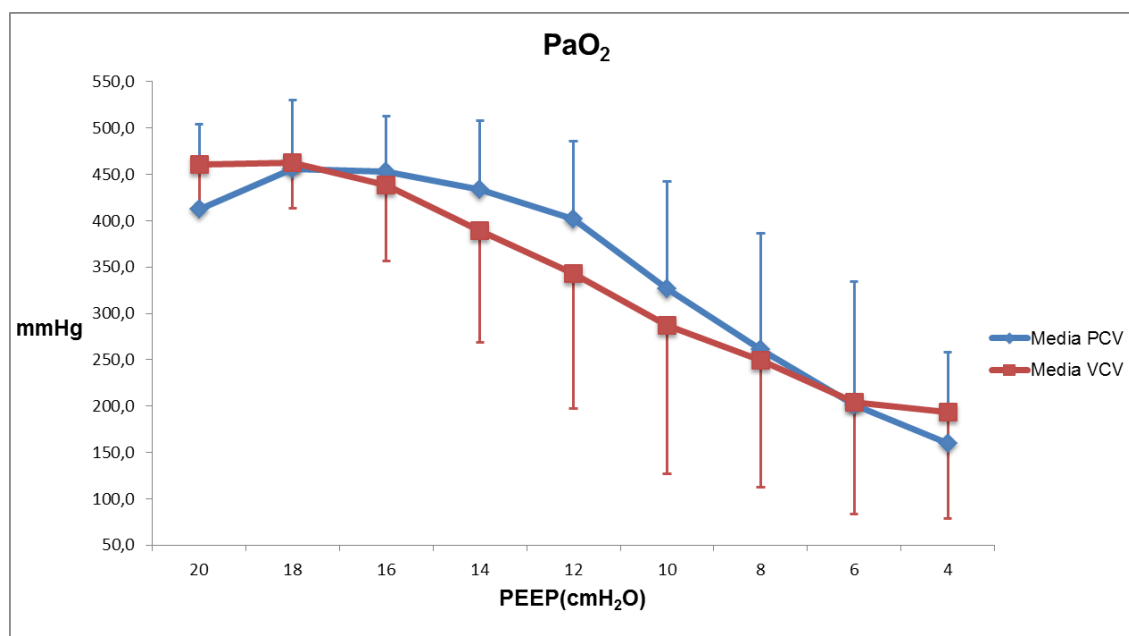


Figura 25. Evolución de los valores de PaO₂ en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

En la Figura 25 podemos observar la evolución de la PaO₂ durante el experimento. Tras el LBA, donde la PaO₂ en todos los sujetos fue menor de 100 mmHg, que determina SDRA de carácter grave (al ser la FiO₂ 1, la PaO₂ coincide con

la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), la maniobra de reclutamiento consiguió incrementar la PaO_2 en todos los casos menos en tres a más de 400 mmHg (valores de pulmón reclutado) aunque sí se consiguió ese valor posteriormente en todos los sujetos del estudio tras la segunda MR y el comienzo del experimento en VCV.

El valor de PEEP donde se consiguió el valor máximo de PaO_2 en ambos modos ventilatorios fue 18 cmH₂O y el colapso se dio con PEEP 12 en PCV y con PEEP 14 en VCV. Más adelante se exponen estos resultados para cada animal y su comparación entre variables.

A partir de PEEP 12, en ambos modos ventilatorios, se produjo un descenso más acusado coincidiendo con una mayor cantidad de tejido pulmonar que se va colapsando progresivamente.

Por último (ver ANEXO B), es destacable que incluso con la PEEP tan baja como 4 cmH₂O algunos sujetos mantuvieron una PaO_2 con valores que no entrarían en la definición de SDRA (Fig 3) o con valores que definen SDRA de carácter leve (Fig 1).

5.2.1.2. PaCO_2

La PaCO_2 es una medida de capital importancia en este trabajo, cuyo objetivo es valorar la utilidad de la medición no invasiva de CO_2 espirado. Ya hemos visto que su valor está afectado por diversos factores, entre los que se incluyen la ventilación alveolar y factores hemodinámicos. Las causas principales de su elevación son el aumento del espacio muerto por sobredistensión en niveles de PEEP elevadas y, sobre todo, el aumento del shunt por colapso a medida que desciende la PEEP (ver Tabla 7).

PaCO₂

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	58,4	54,6	49,9	51,1	52,6	58,0	63,1	69,0	76,1
SD	8,1	6,8	5,6	5,1	7,1	9,9	11,1	11,6	11,1
Mediana	56,3	51,8	48	50,4	49,9	57,3	63,6	63,7	77,6
Máximo	72	64,2	60	58,4	63,1	77,3	78,3	84,8	97,9
Mínimo	48,8	48,5	44,5	44,1	44	43	47	55	65

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	60,4	59,3	58,0	61,4	61,6	65,7	64,8	65,7	66,6
SD	14,7	16,2	14,9	16,0	15,1	17,4	15,9	18,3	19,1
Mediana	59,3	54,6	51,2	54,7	58,7	61,9	64,6	59,4	58,1
Máximo	81,4	92,2	84,2	86,9	88,1	90,1	88,8	101	99,5
Mínimo	40,5	38,9	40	41	41	46	46	45,5	47

En mmHg

Tabla 7. Valores de PaCO₂ en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

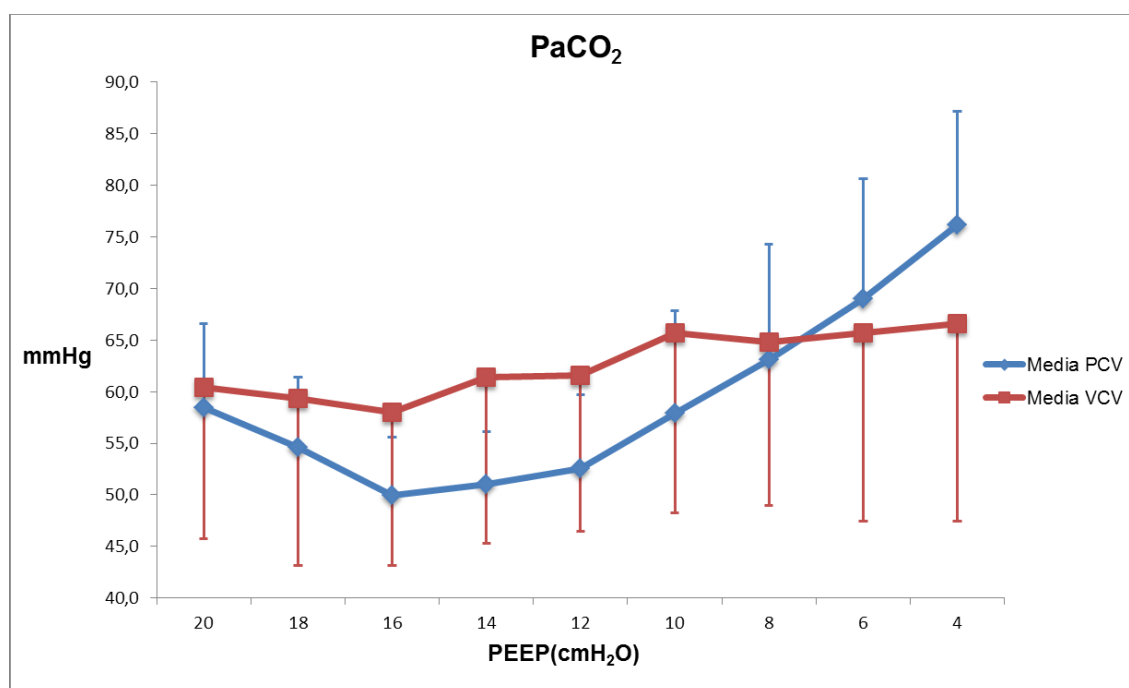


Figura 26. Evolución de los valores de PaCO₂ en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

En la Figura 26 se muestran los valores de PaCO₂ durante el estudio. Los valores mínimos de PaCO₂ en ambos modos ventilatorios se dieron en PEEP 16 y aumentaron progresivamente a medida que la PEEP disminuía. En PCV, podríamos decir que el comportamiento de la curva es, en alguna forma, simétrica a la de PaO₂. El comportamiento en VCV no es tan evidente, resultando su gráfica la unión de dos

líneas casi rectas cuyo punto de inflexión sería PEEP 16 (valor mínimo). La explicación a esto se tratará de dar en la DISCUSIÓN.

5.2.1.3. pHa

Los valores de pHa mostraron acidosis de origen respiratorio en los valores extremos de PEEP al ventilar en PCV coincidiendo con la sobredistensión y colapso pulmonar. En VCV el comportamiento fue prácticamente constante durante todo el experimento y, como en PaCO₂, trataremos en la DISCUSIÓN las posibles causas. La evolución de los valores de pHa se muestran en la Tabla 8 y Figura 27.

pHa									
PCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	7,22	7,25	7,29	7,29	7,29	7,25	7,22	7,19	7,17
SD	0,06	0,07	0,06	0,06	0,08	0,09	0,11	0,09	0,06
Mediana	7,22	7,24	7,29	7,30	7,28	7,26	7,21	7,20	7,17
Máximo	7,30	7,36	7,37	7,39	7,40	7,40	7,39	7,30	7,26
Mínimo	7,14	7,18	7,21	7,23	7,19	7,12	7,05	7,06	7,06

VCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	7,21	7,22	7,22	7,21	7,21	7,20	7,20	7,20	7,21
SD	0,09	0,08	0,08	0,09	0,08	0,10	0,09	0,11	0,10
Mediana	7,20	7,21	7,22	7,20	7,21	7,20	7,20	7,20	7,21
Máximo	7,35	7,33	7,33	7,32	7,33	7,36	7,35	7,35	7,34
Mínimo	7,10	7,10	7,07	7,05	7,09	7,07	7,06	7,03	7,03

Tabla 8. Valores de pHa en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

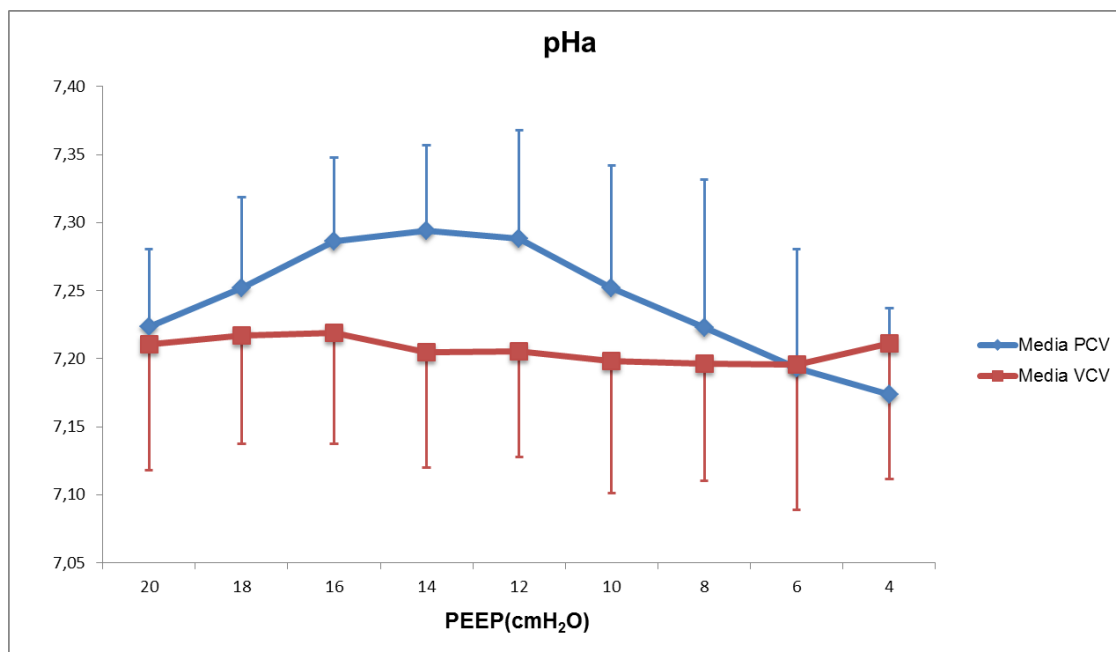


Figura 27. Evolución de los valores de pHa en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

5.2.1.4. CaO₂

El contenido arterial de oxígeno se calcula mediante la fórmula

$$CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,0031)$$

e indica la cantidad de oxígeno que es transportado por la Hb en sangre arterial.

CaO₂

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	12,3	12,3	12,5	12,4	12,3	12	11,7	11	11
SD	2,1	2,2	2,3	2,2	2,1	2,3	2,4	2,8	2,8
Mediana	11,7	11,7	11,8	11,8	11,7	11,2	10,8	10,1	10,5
Máximo	17,5	17,8	17,8	17,8	17,5	17,2	16,7	16,4	15,8
Mínimo	10,4	10,5	10,5	10,5	10,5	10,2	9,6	6,7	7,7

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	12,7	12,7	12,6	12,3	12,1	11,8	11,4	11,4	11,7
SD	2,1	2,1	2	2,1	2,2	2,3	2,6	2,5	2,3
Mediana	12,1	12,3	12,2	12,0	11,9	11,6	11,3	11,3	11,3
Máximo	17,7	17,6	17,5	17,2	16,8	16,5	16,4	16,3	15,9
Mínimo	10,3	10,4	10,6	10,2	9,4	8,7	7,5	8,1	9,5

En ml/dl

Tabla 9. Valores de CaO₂ en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

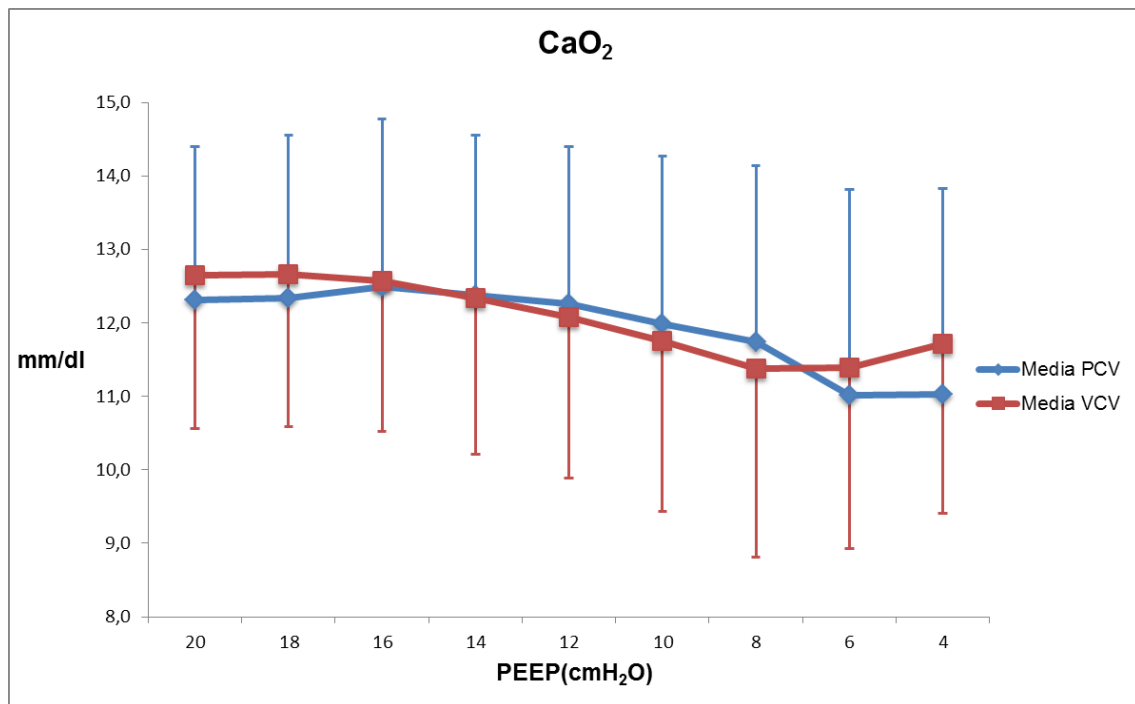


Figura 28. Evolución de los valores de CaO_2 en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

Mientras que en PCV, tras el valor máximo en PEEP 16, el CaO_2 siguió un descenso leve hasta llegar a PEEP 8 en que se agudizó la caída de los valores, en VCV el descenso fue mucho más gradual, observándose un pequeño repunte final en PEEP 4. En la Tabla 9 y Figura 28 podemos observar la evolución de la CaO_2 durante el experimento.

5.2.2. Variables ventilatorias

5.2.2.1. $\text{VTCO}_{2\text{br}}$

Como se ha explicado previamente, el área bajo la curva de la gráfica de capnografía volumétrica representa el volumen de CO_2 espirado en un Vt . Representa la porción de gas alveolar que está en contacto con la sangre de los capilares pulmonares. Es la variable principal de este trabajo (ver Tabla 10).

VT_{CO₂}br

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	4,6	5,4	5,7	5,6	5,2	4,8	4,5	4	3,2
SD	1	1,1	1,2	1,1	1,1	1,2	1,1	1,2	1,1
Mediana	4,2	5,1	5,9	5,8	5	4,5	4,3	3,6	3
Máximo	6,4	7,1	7,3	7	6,9	6,8	6,1	6,1	5
Mínimo	3,1	3,3	3,6	3,8	3,5	3,4	3,1	2,6	2,2

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	4,7	5	5,1	5,1	5,2	5	5,3	5,1	4,6
SD	0,8	0,9	1	1,1	1,3	1,2	1,1	0,7	0,4
Mediana	4,5	4,9	5,3	5,2	5,1	5	4,9	4,8	4,5
Máximo	6,2	6,8	7,1	7,2	7,9	7,5	7,1	6	5,1
Mínimo	3,8	4,1	4	3,6	3,6	3,7	3,9	4	4,2

En ml

Tabla 10. Valores de Vt_{CO₂}br en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

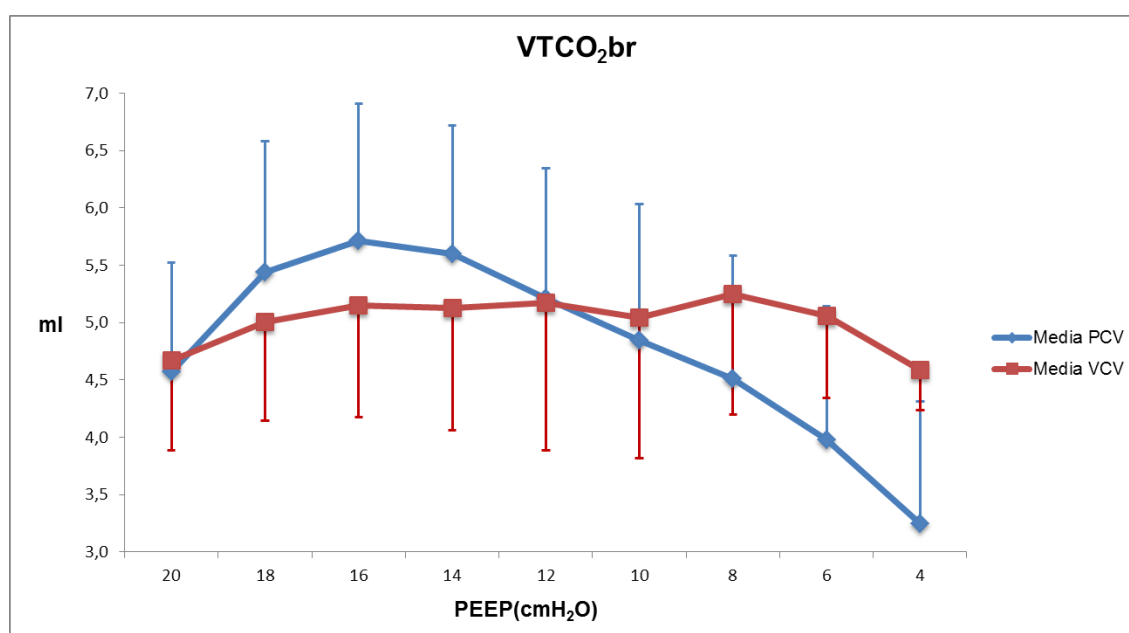


Figura 29. Evolución de los valores de VT_{CO₂}br en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

Como se puede observar en la Figura 29, mientras que en modo PCV el comportamiento de la variable fue muy similar a otras como la PaO₂ o la PaCO₂ (ésta última especular), no ocurrió lo mismo en modo VCV, donde la curva presentó una morfología más aplanada.

5.2.2.2. Cdyn

La compliancia dinámica es otra variable de especial importancia, ya que se ha probado su uso en la titulación de PEEP tras MR¹⁹⁵⁻¹⁹⁷. Su fórmula matemática viene dada por la siguiente relación:

$$C_{dyn} = \Delta V / \Delta P,$$

siendo ΔV incremento de volumen y ΔP incremento de presión; o también

$$C_{dyn} = V_t / (P_{pico} - PEEP).$$

Su diferencia con la compliancia estática es que ésta se mide en condiciones de ausencia de flujo de gas, eliminando el componente resistivo. Por su parte, la Cdyn se mide durante la entrega de flujo inspiratorio con un componente resistivo que aumenta la presión medida.

Cdyn

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	21,4	24,7	26,7	27,1	25,3	22,8	20,5	18,0	14,7
SD	5,3	6,5	6,9	7	7,4	7	6,6	6,2	2,6
Mediana	21,3	25,1	28,1	29,1	27,4	24,4	21,3	19,4	15,1
Máximo	30,2	36,2	40,1	40,5	39,6	35,7	31,4	28,3	18
Mínimo	10	11,9	13,6	14,1	13,2	11,1	8,9	6,7	11,5

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	22,2	25,4	26,4	25,6	23,9	21,8	18,2	16,2	15,3
SD	4,2	4,9	5,6	6,4	7,7	8,2	6	5,4	6,2
Mediana	21,8	24,9	25,9	25,6	23,7	20,2	19,6	15,9	14,5
Máximo	30,2	34,3	35,7	36,1	39,5	40	28,2	25,6	26,1
Mínimo	13,6	15,5	16,2	14,2	12	10,4	9,1	8	7,3

En ml/cmH₂O

Tabla 11. Valores de Cdyn en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

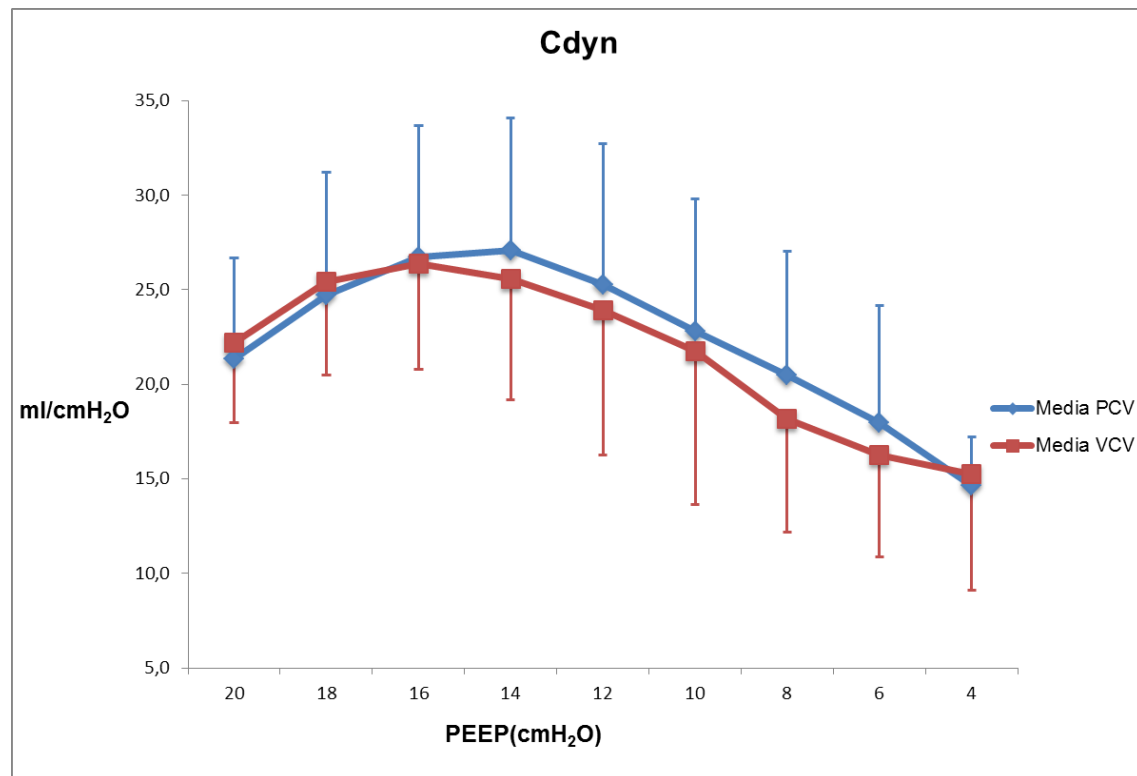


Figura 30. Evolución de los valores de Cdyn en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

La Tabla 11 y Figura 30 muestran la evolución de los valores de Cdyn.

En la gráfica, ambas curvas presentan una distribución parecida, si bien en modo PCV el máximo se alcanzó en PEEP 14, mientras que en VCV en PEEP 16. Por lo demás, el comportamiento y los valores fueron bastante similares.

5.2.2.3. Raw

La resistencia de la vía aérea es la oposición al flujo causada por las fuerzas de fricción. Se define como:

$$R = \Delta P / V,$$

donde R es Resistencia, ΔP es presión de empuje y V es flujo aéreo.

Mientras que una única vía aérea pequeña provee más resistencia que una única vía aérea grande, la resistencia al flujo aéreo depende del número de vías paralelas presentes. Por esta razón, las vías aéreas grandes y de mediano tamaño presentarán una resistencia mayor al flujo que el que ofrecen numerosas pero pequeñas vías aéreas. La resistencia de la vía aérea disminuye a medida que aumenta el volumen pulmonar porque la vía aérea se distiende cuando los pulmones se insuflan, y unas vías aéreas amplias ofrecen menor resistencia.

Raw

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	7,2	7	6,9	6,9	7,3	7,6	8,3	8,8	8,8
SD	2,2	2,5	2,5	2,5	2,5	2,7	3,4	3,5	0,5
Mediana	6,5	6,4	6,2	6,5	6,7	7,1	7,6	8,3	9
Máximo	13,7	14,3	14,3	14,2	14,5	15,4	16,9	17,3	9,5
Mínimo	5,6	5,3	5,2	5,3	5,5	5,7	5,5	5,1	8,2

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	6,5	6,3	6,4	6,9	7,4	7,8	8,7	9,2	10,3
SD	2,3	2,2	2,2	2,7	3,4	3,8	4,6	5,3	7,6
Mediana	6,2	5,8	5,9	5,8	6	6,4	6,1	6,9	7,6
Máximo	12,2	11,6	11,6	13,4	15,3	16,7	19,3	21,6	23,7
Mínimo	4,1	4	4,2	4,5	4	3,6	5,8	6,2	5,2

En cmH₂O/l/seg

Tabla 12. Valores de Raw en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

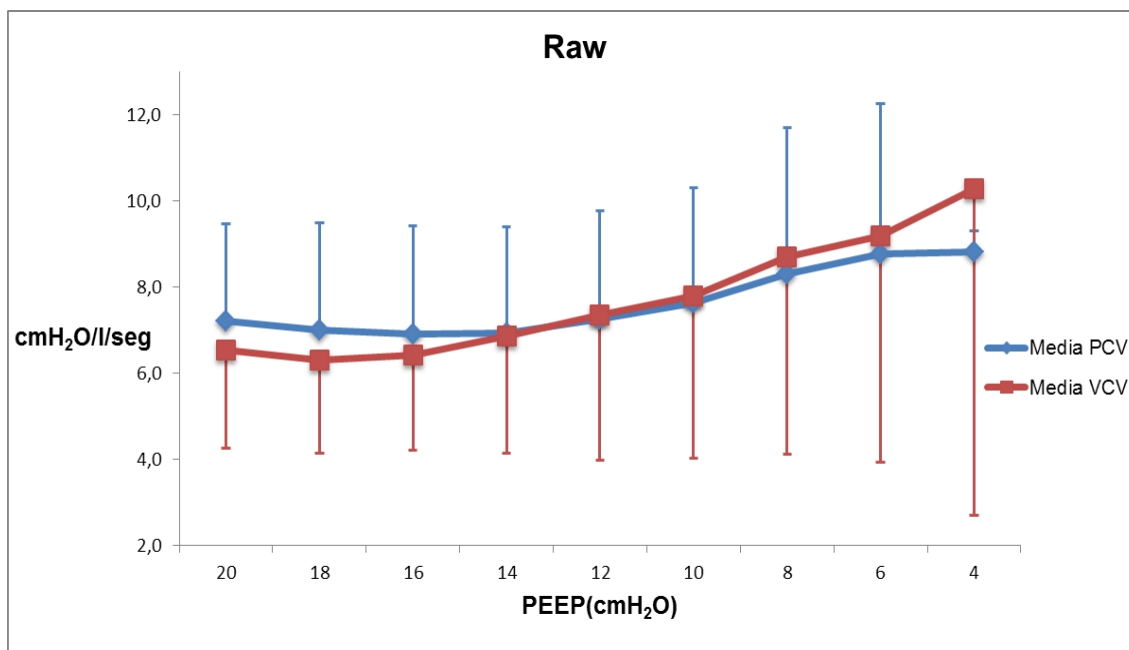


Figura 31. Evolución de los valores de Raw en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

La evolución de los valores de Raw se muestra en la Tabla 12.y Figura 31.

Las mínimas resistencias en la VA se observaron en PEEP 16 para PCV y PEEP 18 para VCV. Desde ese punto, ambas aumentaron de manera similar, siendo el valor máximo mayor y el mínimo menor en VCV.

5.2.2.4. Vtesp

Los valores de Vtesp y su evolución son cruciales para entender el comportamiento ventilatorio en el experimento. Como se muestra en la Tabla 13 y Figura 32, en PCV su valor máximo se alcanza en PEEP 14, coincidiendo con el valor máximo de Cdyn, ya que en ese momento el Vt (tanto inspirado como espirado) es mayor. El resto de valores varían en función de los cambios en la compliancia de los distintos valores de PEEP. En VCV, los valores de Vt son, o deberían ser, constantes, de ahí que la disposición de la gráfica sea una línea recta aunque con tendencia a aumentar a medida que disminuye la PEEP conforme concluye el experimento.

Vtesp

PCV

PEEP (cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	174,6	201	215,9	218,1	202,9	183,8	167,4	148	122,6
SD	12,1	16,9	24,7	29,1	31,9	33,5	27,1	33,6	37,6
Mediana	174,6	200,8	214,6	208,6	191	176	161,9	131,9	117,8
Máximo	197,4	239,6	267,3	270,4	262	241,7	210,5	191,4	180,8
Mínimo	156,1	180,4	183,8	183,6	167,1	128,2	132,4	114,7	87,9

VCV

PEEP (cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	203,4	205,2	205,7	206	208,7	212,7	214,6	218,4	232
SD	41,8	41,8	41,2	40,8	39,5	43,7	47,6	48,3	53,7
Mediana	199,1	200,3	198,8	198,2	203,4	204,4	209,3	204,6	226,9
Máximo	306,5	308,1	306,7	306,5	306,7	322,1	330,9	333	331,2
Mínimo	154,6	156,1	158,5	160,4	162,8	164,2	172,6	179,5	181,2

en ml

Tabla 13. Valores de Vtesp en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

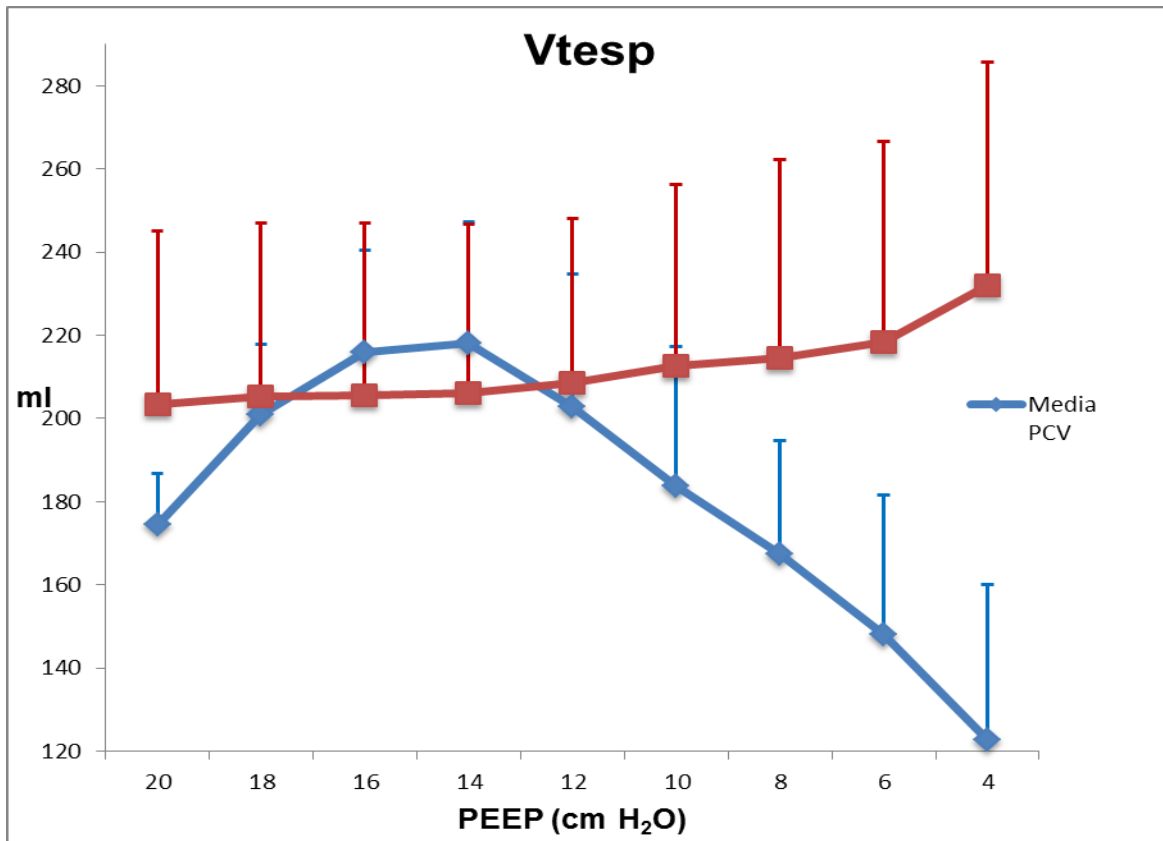


Figura 32. Evolución de los valores de Vtesp en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

5.2.2.5. SIII

Como hemos dicho antes, la Fase III en la gráfica de la CgV va desde la intersección de las pendientes de Fase II y Fase III hasta el final de la espiración. Representa el volumen de gas intraalveolar que está en contacto con los capilares pulmonares y corresponde a la parte eficiente de excreción de CO₂ en un Vt. Es la expresión de la relación V/Q y su valor disminuye cuando la relación es más homogénea y aumenta cuanto más heterogénea es.

SIII

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	0,0992	0,0606	0,0433	0,0328	0,0381	0,0537	0,0683	0,1241	0,2306
SD	0,0495	0,0329	0,0247	0,0233	0,0171	0,0434	0,0355	0,0859	0,1649
Mediana	0,1007	0,0565	0,0381	0,0320	0,0352	0,0338	0,0572	0,0963	0,3049
Máximo	0,1871	0,1147	0,0874	0,0863	0,0754	0,1386	0,1188	0,2377	0,3805
Mínimo	0,0287	0,0102	0,0076	0,0028	0,0107	0,0240	0,0215	0,0228	0,0486

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	0,0926	0,0819	0,0708	0,0608	0,0485	0,0401	0,0446	0,0415	0,0371
SD	0,0433	0,0455	0,0400	0,0282	0,0296	0,0308	0,0289	0,0302	0,0247
Mediana	0,0946	0,0892	0,0689	0,0622	0,0473	0,0318	0,0470	0,0460	0,0373
Máximo	0,1800	0,1755	0,1453	0,1070	0,1028	0,1079	0,1066	0,0976	0,0712
Mínimo	0,0204	0,0095	0,0082	0,0196	0,0020	0,0088	0,0082	0,0048	0,0019

Tabla 14. Valores de SIII en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

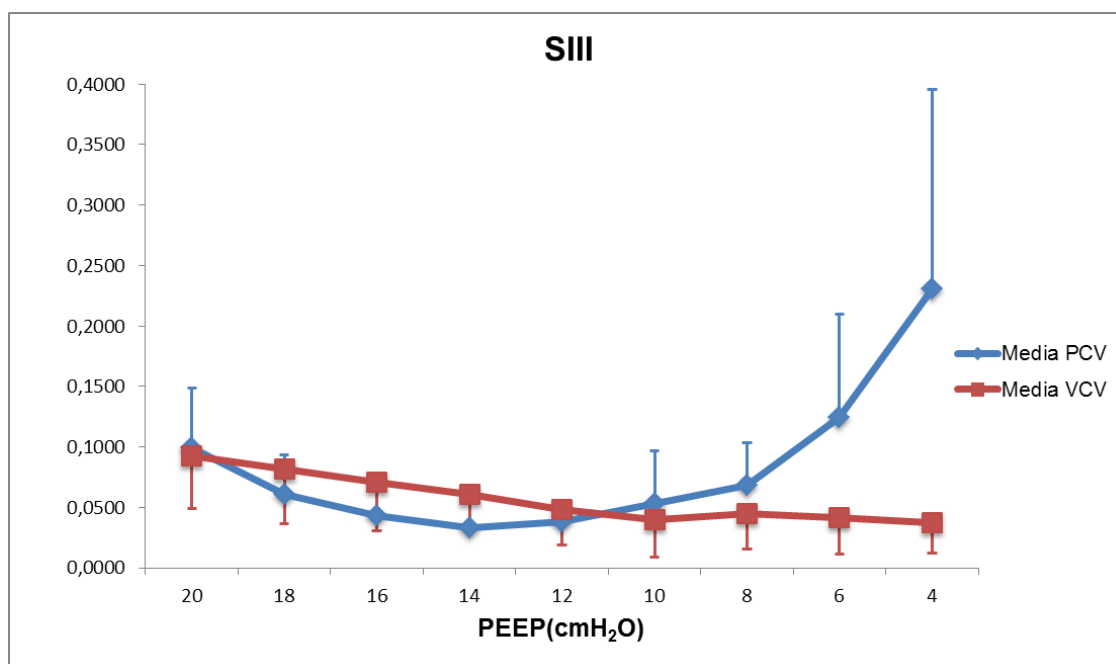


Figura 33. Evolución de los valores de SIII en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

En la Tabla 14 y Figura 33 podemos ver la evolución de SIII durante el experimento. El comportamiento de los valores en PCV simuló lo observado previamente en otras variables, con un valor mínimo en la que podríamos considerar como la OL-PEEP y luego un incremento progresivo de los valores según se colapsa una mayor cantidad de tejido pulmonar. No ocurrió lo mismo en VCV, modo en el que se observó un descenso progresivo y casi constante desde PEEP 20 hasta PEEP 4.

5.2.2.6. V_{Daw}/V_t

La relación entre el espacio muerto anatómico y el V_t es una medida poco empleada y poco valorada hasta ahora en la bibliografía, ya que han sido otras variables las que se han estudiado, como el V_{Dalv}/V_{talv} , por la doble información que aportan, no sólo de carácter ventilatorio sino también hemodinámico y del Shunt pulmonar¹⁷². No obstante, como se puede ver en la Tabla 15 y en la Figura 34 presentó un comportamiento muy similar a las variables descritas anteriormente.

V_{Daw}/V_t

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	0,5469	0,4690	0,4373	0,4266	0,4313	0,4480	0,4708	0,5154	0,5652
SD	0,0696	0,0667	0,0612	0,0614	0,0704	0,0809	0,0769	0,0937	0,1305
Mediana	0,5481	0,4760	0,4394	0,4325	0,4442	0,4673	0,4754	0,5119	0,6350
Máximo	0,6627	0,5781	0,5190	0,5066	0,5194	0,5742	0,5582	0,6344	0,6646
Mínimo	0,4166	0,3420	0,3045	0,2897	0,2950	0,3199	0,3538	0,3368	0,3521

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	0,5447	0,5076	0,4783	0,4577	0,4383	0,4227	0,4271	0,4286	0,4141
SD	0,0876	0,0804	0,0720	0,0717	0,0674	0,0626	0,0711	0,0774	0,0885
Mediana	0,5484	0,5116	0,4917	0,4704	0,4399	0,4246	0,4479	0,4513	0,4434
Máximo	0,6642	0,6063	0,5573	0,5385	0,5121	0,4948	0,4846	0,4888	0,4806
Mínimo	0,3418	0,3226	0,3088	0,2985	0,2814	0,2735	0,2591	0,2515	0,2442

Tabla 15. Valores de V_{Daw}/V_t en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

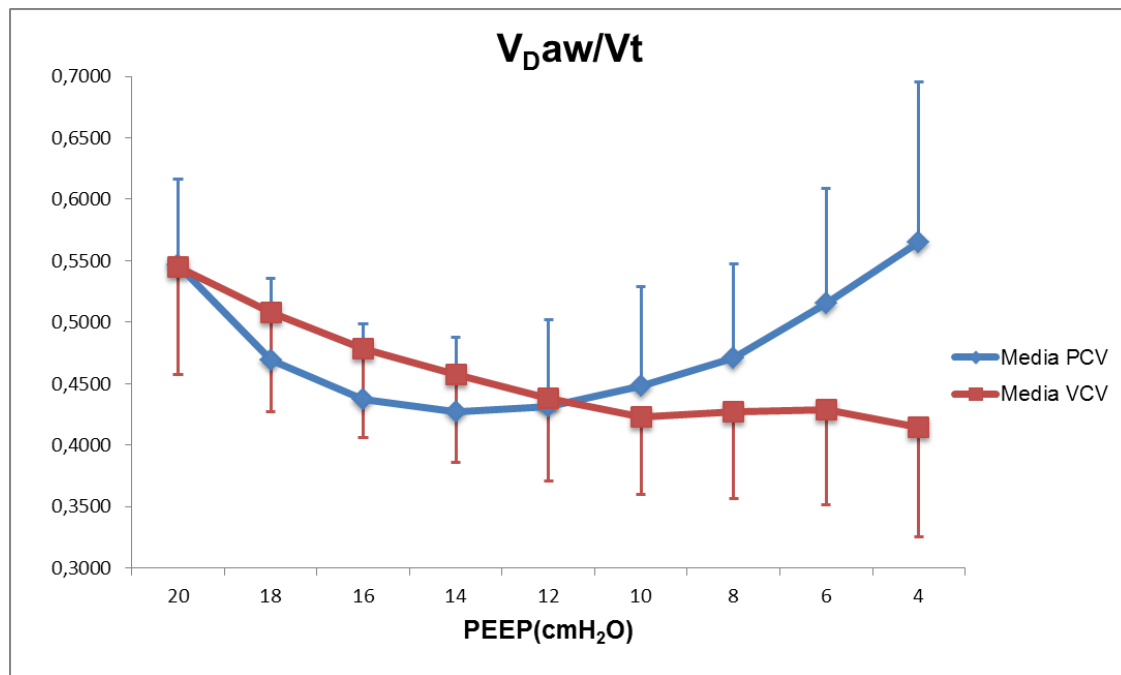


Figura 34. Evolución de los valores de V_{Daw}/V_t en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

En PCV, mientras el pulmón estaba sobredistendido o colapsado, los valores de V_{Daw}/V_t aumentaron por incremento del espacio muerto en la pequeña vía aérea y el cierre de ciertas unidades pulmonares. No fue así en VCV, donde tras un valor mínimo que se alcanzó más tarde que en PCV (PEEP 10 vs. PEEP 14), se mantuvo en esos valores e incluso presentó un descenso en PEEP 4.

5.2.2.7. Pa-ETCO₂

El ETCO₂ es una medida ampliamente empleada entre los anestesiólogos de todo el mundo pero no siempre es un reflejo de la PaCO₂. Conocer el momento en que la diferencia entre los valores arteriales y los máximos de CO₂ espirados (en valores absolutos) es menor y las circunstancias que favorecen que así sea podría ser determinante para ciertas estimaciones “a pie de paciente”.

Pa-ETCO₂

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	4,7	3	4,3	5,4	6,7	10,5	11,7	10,6	16,6
SD	4,9	1,8	2	3,6	3,6	6,8	7,3	7,6	10,9
Mediana	3,3	3,1	4,4	4,3	6,7	11,3	11,2	12	21,1
Máximo	16,1	5,2	6,9	12,1	11	21,9	22,8	23,8	23,8
Mínimo	0,3	0,3	0,2	0,6	0,2	0,8	1,1	2,5	0,6

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	5,5	4,7	5	8	10,1	15,2	14,4	14,3	15,4
SD	5,1	2,7	3,5	5,9	8	8,5	7,9	7,2	8,6
Mediana	4,6	6,1	3,9	8,7	9	16,9	15,1	15,2	15,8
Máximo	16,8	8,4	9,8	16	24,9	27,7	27	26	26,7
Mínimo	0,6	1	1,1	0,1	0,6	2	2,7	3,4	4,3

En mmHg

Tabla 16. Valores de Pa-ETCO₂ en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

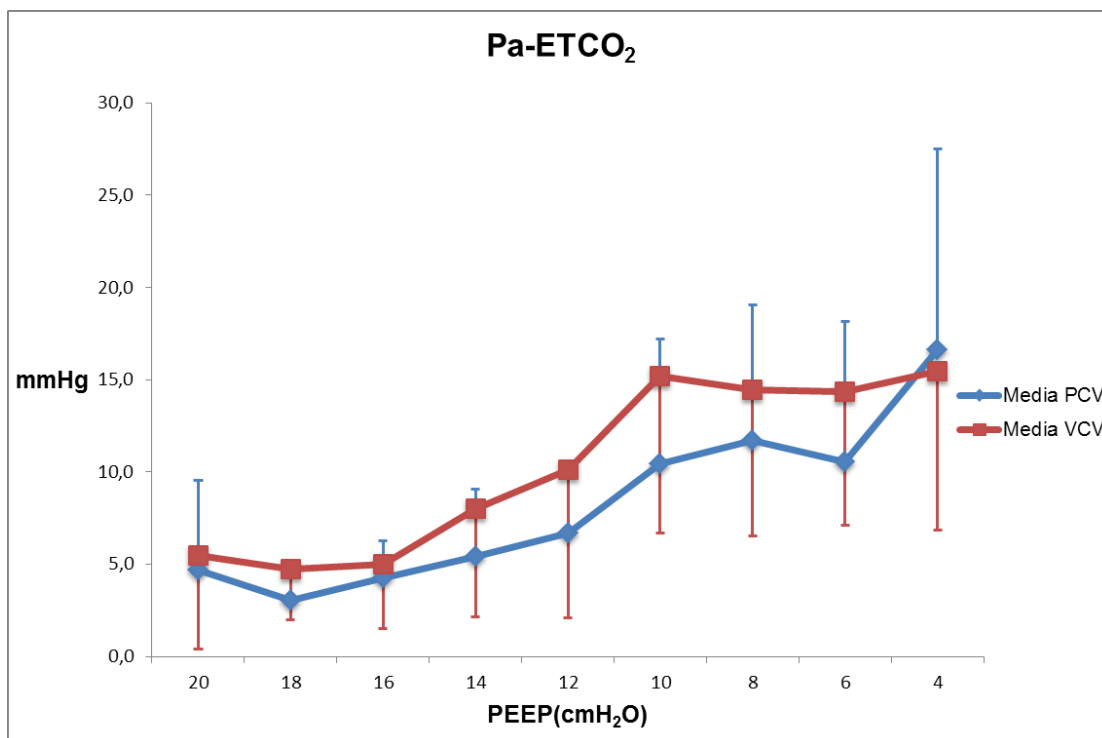


Figura 35. Evolución de los valores de Pa-ETCO₂ en PCV VCV, ambos tras la respectiva MR

En la Tabla 16 y Figura 35 se puede observar la evolución de la Pa-ETCO₂.

En ambos modos ventilatorios el valor mínimo de Pa-ETCO₂ se alcanzó en PEEP 18 y se incrementó a partir de ese punto. Sin embargo, al contrario de lo que

cabría esperar, no aumentó de manera progresiva y constante, sino que en PEEP 8 (PCV), y en PEEP 6 (VCV) se produjo una disminución durante uno o dos pasos para luego incrementarse nuevamente.

5.2.3. Variables hemodinámicas

5.2.3.1. FC

FC									
PCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	112,5	111,3	105,3	100	99,6	103,5	105,1	109,4	104
SD	32,3	32,1	30,4	28,1	30,6	30,6	34,5	33,2	24,6
Mediana	95,7	105,5	96	98	102,7	112,3	105,5	103	98,5
Máximo	172,7	167,3	154	137,3	137	139	158,7	166,7	149,7
Mínimo	76	68	59	55	52	52	59	65	73
VCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	102,1	101,3	96,8	93,6	95,5	98,7	104,1	109,6	113,6
SD	29,9	26,9	27,1	24,7	25,6	27,2	32	32,3	32,7
Mediana	100	92,5	87	83	89	94	96	106	98,6
Máximo	159,3	158	154,7	147	153	155,7	165	175,7	187
Mínimo	65,3	72,7	61,5	65,5	66,5	62	63,5	67,5	90

En lat/min

Tabla 17. Valores de FC en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

La Tabla 17 y Figura 36 muestran la evolución de la FC durante el experimento.

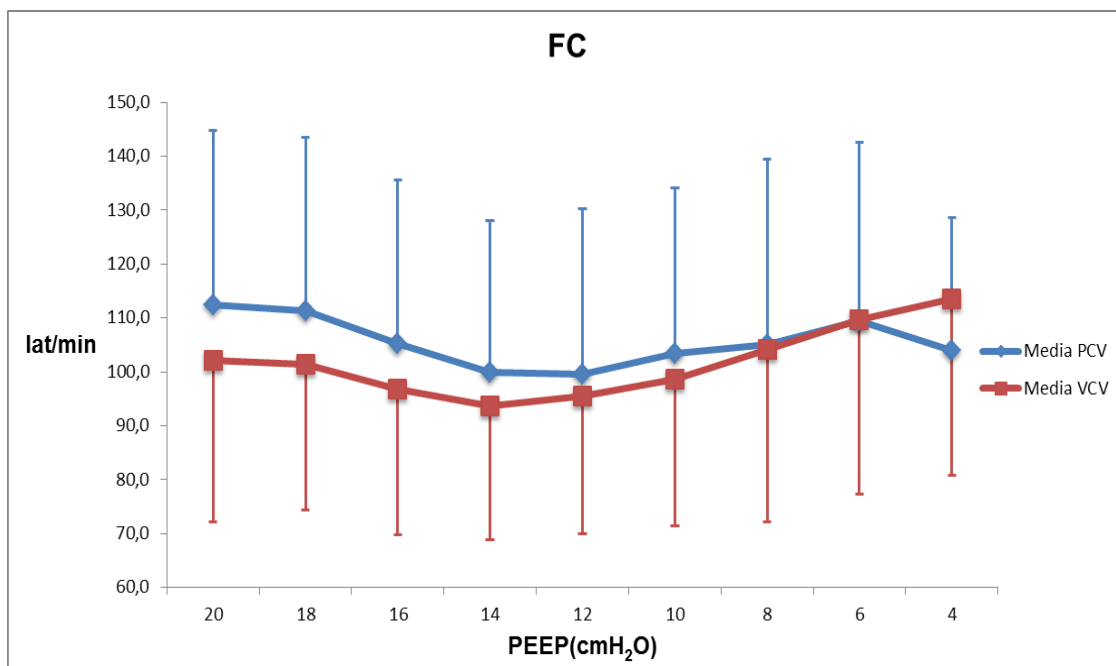


Figura 36. Evolución de los valores de FC en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

Los valores de PEEP 14-12 y 14 en PCV y VCV, respectivamente, marcaron los valores de menor FC, coincidiendo con los valores inmediatamente posteriores de OL-PEEP.

5.2.3.2. PAm

PAm

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	82,2	82,3	88,9	89	89,7	85,4	85,6	82,1	84,8
SD	16,3	9,4	10,9	10,5	11,5	12,9	10,6	11,7	14,8
Mediana	79,7	81	87,5	90,5	90,3	85	89,5	84,3	92,7
Máximo	115,5	98,7	110	108,5	107,7	102	98,5	98	98
Mínimo	60,7	66,7	69	69,7	68,0	63,7	70	66,7	60,7

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	80,8	83,1	87,2	89,7	87,6	84,1	84,2	84,6	84,8
SD	13,6	11	10,6	8,9	13,8	13,6	16,5	11,7	12,7
Mediana	85,5	86,3	87	90,7	91	89	84,7	83,9	85
Máximo	101	99,5	101	99,3	104,7	100,3	120,3	108	107,7
Mínimo	50,7	65,7	67	67,7	60,3	58,3	61	64	66,3

En mmHg

Tabla 18. Valores de PAm en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

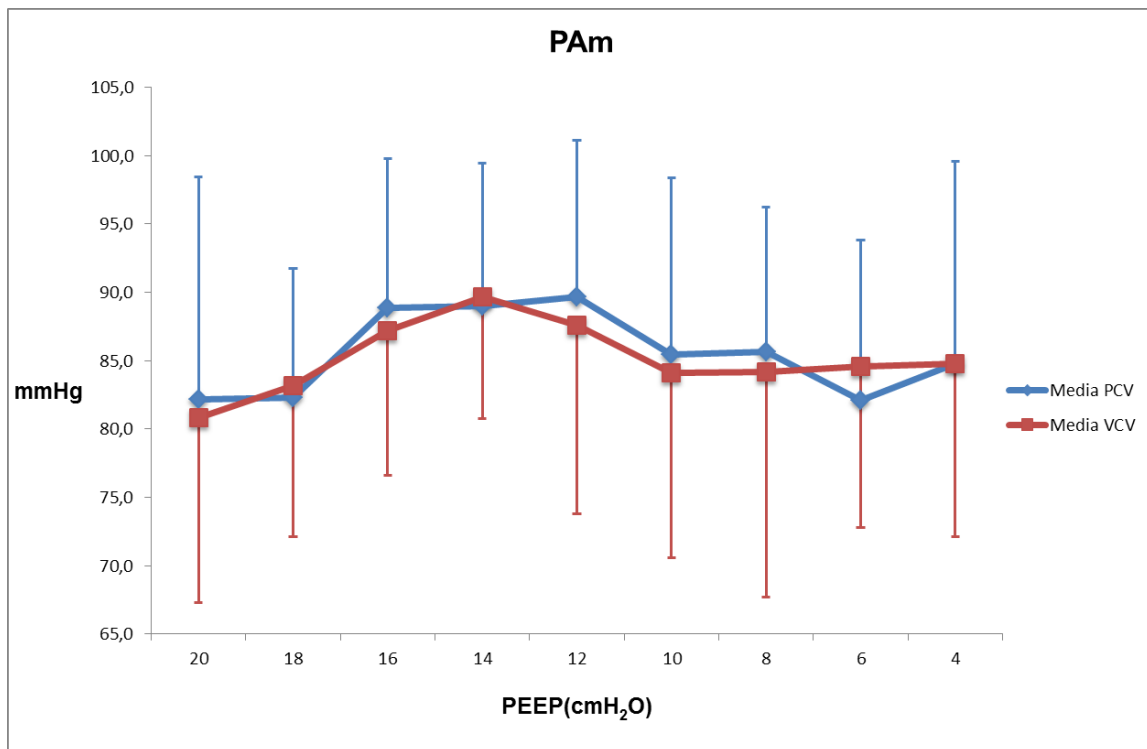


Figura 37. Evolución de los valores de PAm en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

Como se muestra en la Tabla 18 y Figura 37 al contrario que ocurría con la FC, en el caso de la PAm los valores máximos se observaron inmediatamente tras la situación de OL.

5.2.3.3. PAPm

Tal y como muestra la Tabla 19 y Figura 38 la presión media de la arteria pulmonar presentó un comportamiento contrario al de la PAm. Estos valores traducen una disminución de la resistencias vasculares pulmonares al reclutar, además de unidades alveolares, capilares sanguíneos pulmonares que aumentan el área total.

PAPm

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	36,1	34	32,6	32	34	35	38,5	41,1	43
SD	5,7	5	5,7	6,4	7,7	8,6	9,9	8,4	7,6
Mediana	35	35	32	32	35	36	38	40,5	43
Máximo	45	42	41	42	42	46	50	52	52
Mínimo	28	28	26	25	22	21	25	29	35

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	32	31,3	30	31,8	34	36,1	38,5	39,1	40,7
SD	4,3	5	5,5	6,7	6,9	7	7,2	7,7	8,3
Mediana	31,5	30,5	31,5	34	36	38	41	44	42
Máximo	38	38	37	40	42	43	45	47	50
Mínimo	26	24	21	20	21	22	25	27	29

En mmHg

Tabla 19. Valores de PAPm en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

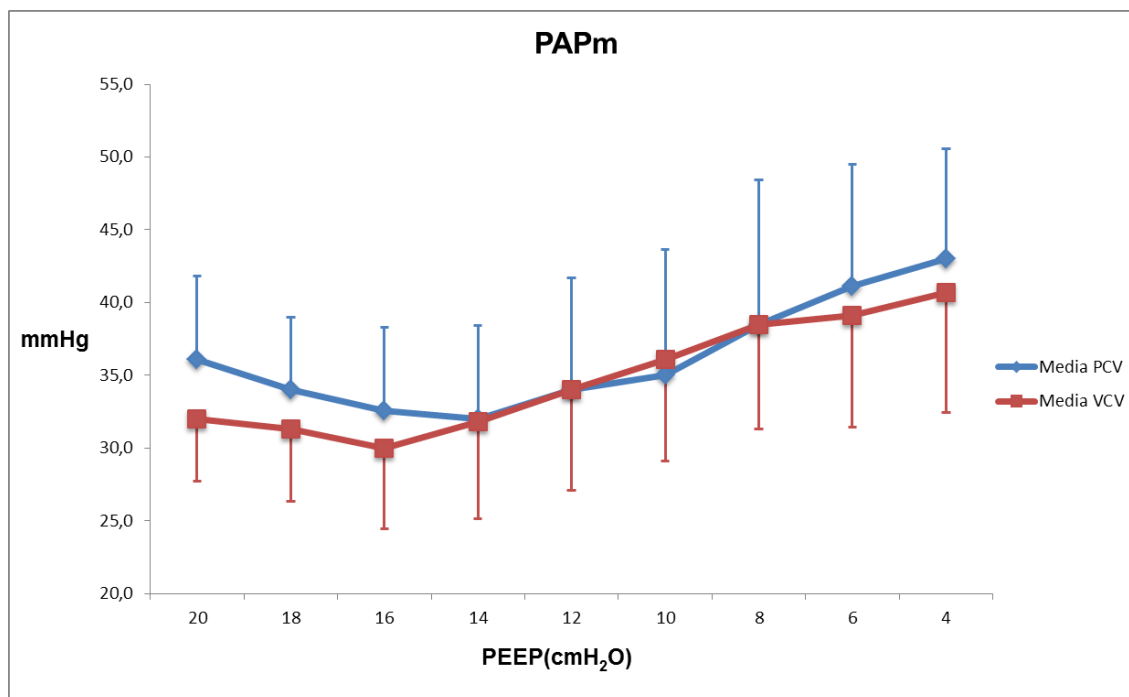


Figura 38. Evolución de los valores de PAPm en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

5.2.3.4. IC

La Tabla 20 y Figura 39 muestran la evolución del IC durante el experimento. Este tuvo un comportamiento ascendente constante en ambos modos ventilatorios,

traduciendo el aumento de la precarga que se produce al disminuir progresivamente el nivel de PEEP.

IC

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	2,6	2,7	2,8	2,9	3	3,3	3,6	3,9	3,4
SD	0,5	0,6	0,7	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	1
Mediana	2,7	2,7	2,9	2,9	3,2	3,6	3,8	3,9	3,3
Máximo	3,3	4	4,6	4,8	4,9	4,2	4,8	4,9	5,2
Mínimo	1,7	1,7	2	1,9	1,9	2,1	2,2	2,8	2,1

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	2	2,2	2,3	2,6	2,8	3	3,3	3,5	3,5
SD	0,5	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1	0,5	0,7
Mediana	1,9	2,2	2,4	2,5	2,5	2,9	3,3	3,4	3,7
Máximo	3	4	4,3	5	5,2	5,2	5,8	4,5	4,2
Mínimo	1,5	1,6	1,4	1,8	1,9	2	2,1	2,9	2,2

En l/min/m²

Tabla 20. Valores de IC en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

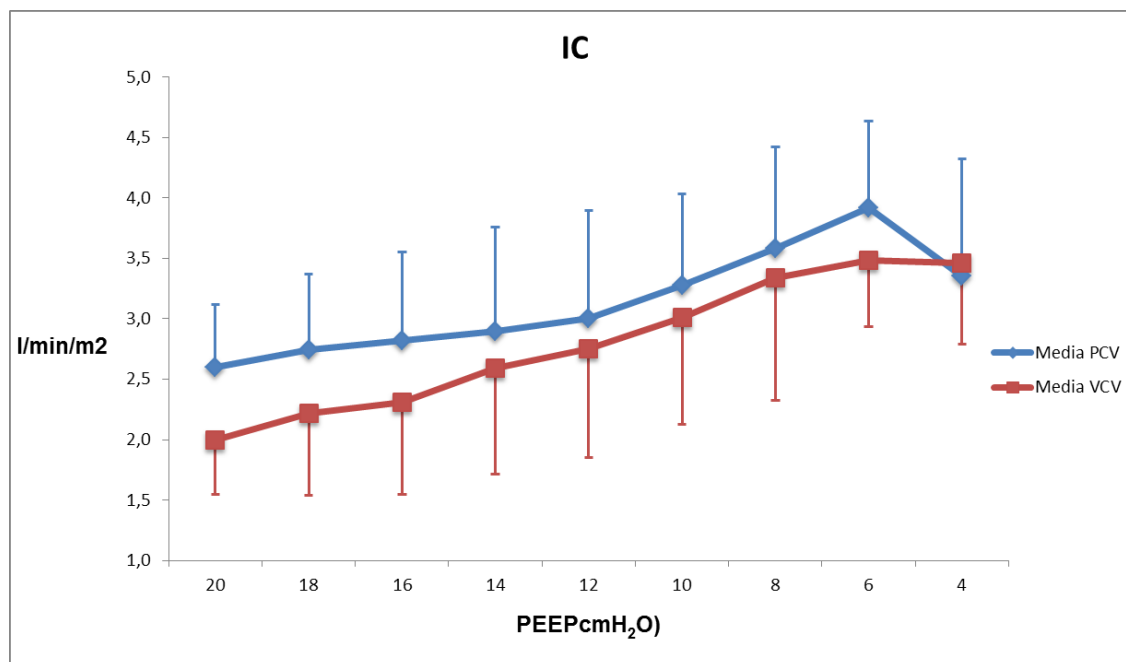


Figura 39. Evolución de los valores de IC en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

5.2.3.5. IRVS

Los valores máximos del índice de resistencias vasculares sistémicas, como vemos en la Tabla 21 y Figura 40, se dieron cercanos a los valores de OL-PEEP (PEEP 16) para luego descender de manera casi constante. A medida que se va colapsando más y más el pulmón, el organismo reacciona disminuyendo las resistencias sistémicas por el aumento progresivo de la precarga que hace innecesario valores altos para mantener el IC y por la necesidad de que una mayor cantidad de sangre llegue a los tejidos para intentar mantener constante el CaO_2 .

IRVS

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	2352,4	2373,6	2624,4	2564,8	2323	2126,9	1901,8	1615,3	2340,5
SD	980,4	798,5	885,4	930,1	945	948	775,7	648	1503,8
Mediana	2001,7	2453,5	2432	2525,5	2071,5	1870	1748,1	1385,2	1673
Máximo	4659,5	3422,7	4414	4642	4351	4111,5	3523	3089,5	5544,5
Mínimo	1424,3	1321	1372,7	1242	1160,7	893,3	975	983	1235,7

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
Media	2685	3052,2	3223	3026,6	2626,0	2320,3	2332,2	1792,5	1881,7
SD	814,4	945	1172,2	946,8	907,6	894,3	1566,9	475,8	885,8
Mediana	2681,5	2837,5	3172	2856	2675,5	2327,3	1944,5	1883,3	1629,3
Máximo	3677	4609	5675,5	4460,7	3960,7	4062,3	6680,3	2421,5	3427
Mínimo	844	1265,3	1071,7	1009,3	774,3	750,3	840,3	781,3	767,7

En dynas·seg/cm⁵·m²

Tabla 21. Valores de IRVS en los distintos escalones de PEEP

En PCV tras la MR y, posteriormente, en VCV tras la MR.

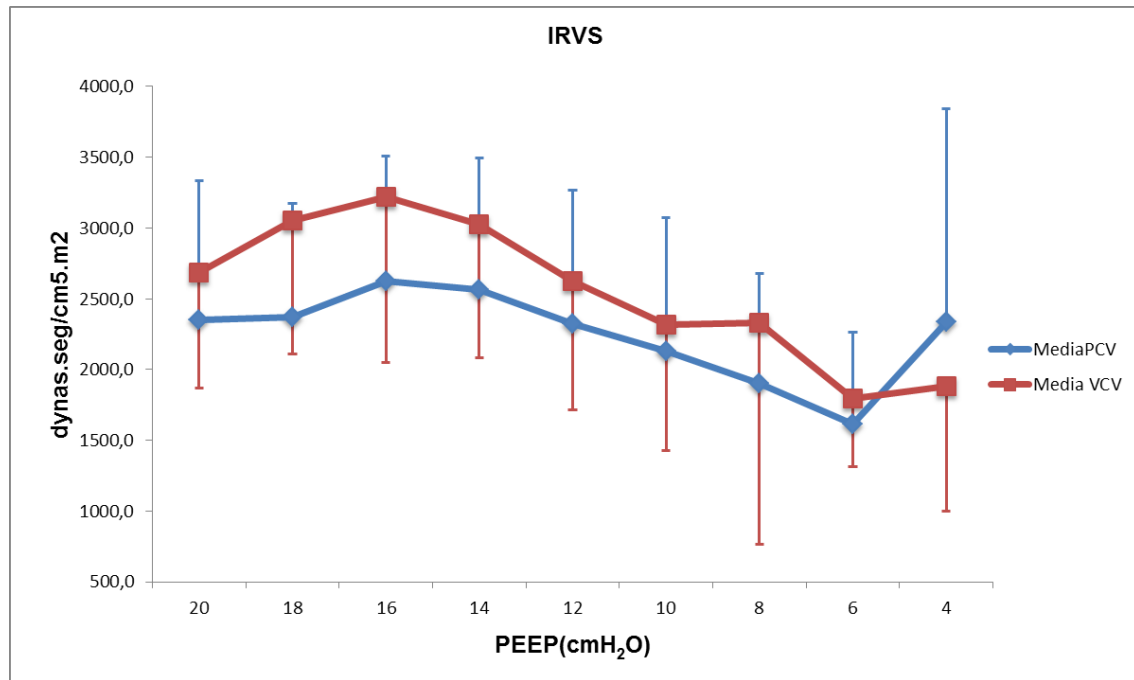


Figura 40. Evolución de los valores de IRVS en PCV y VCV, ambos tras la respectiva MR

La Tabla 22 muestra un resumen descriptivo de las variables mencionadas, en ambos modos ventilatorios, para los distintos escalones de PEEP tras la maniobra de reclutamiento.

Capítulo 5. Resultados

PCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
VARIABLES GASOMETRICAS									
PaO ₂ (mmHg)	412,4±91,7	455,5±74,5	453,4±59,5	433,4±74,6	402,2±83,7	326,4±116,1	261,4±124,8	201,6±132,4	159,6±98,5
PaCO ₂ (mmHg)	58,4±8,1	54,6±6,8	49,9±5,6	51,1±5,1	52,6±7,1	58±9,9	63,1±11,1	69±11,6	76,1±11,1
pHa	7,22±0,06	7,25±0,07	7,29±0,06	7,29±0,06	7,29±0,08	7,25±0,09	7,22±0,11	7,19±0,09	7,17±0,06
CaO ₂ (ml/dl)	12,3±2,1	12,3±2,2	12,5±2,3	12,4±2,2	12,3±2,1	12±2,3	11,7±2,4	11±2,8	11±2,8
VARIABLES VENTILATORIAS									
VTCO ₂ br(ml)	4,6±1	5,4±1,1	5,7±1,2	5,6±1,1	5,2±1,1	4,8±1,2	4,5±1,1	4±1,2	3,2±1,1
Cdyn(ml/cmH ₂ O)	21,4±5,3	24,7±6,5	26,7±6,9	27,1±7	25,3±7,4	22,8±7	20,5±6,6	18±6,2	14,7±2,6
Raw(cmH ₂ O/l/seg)	7,2±2,2	7±2,5	6,9±2,5	6,9±2,5	7,3±2,5	7,6±2,7	8,3±3,4	8,8±3,5	8,8±0,5
Vtesp(ml)	174,6±12,1	201±16,9	215,9±24,7	218,1±29,1	202,9±31,9	183,8±33,5	167,4±27,1	148±33,6	122,6±37,6
SIII	0,099±0,05	0,061±0,033	0,043±0,025	0,033±0,023	0,038±0,017	0,054±0,043	0,068±0,036	0,124±0,086	0,231±0,165
V _{paw} /Vt	0,547±0,07	0,469±0,067	0,437±0,061	0,427±0,061	0,431±0,07	0,448±0,081	0,471±0,077	0,515±0,093	0,565±0,131
Pa-ETCO ₂ (mmHg)	4,7±4,9	3±1,8	4,3±2	5,4±3,6	6,7±3,6	10,5±6,8	11,7±7,3	10,6±7,6	16,6±10,9
VARIABLES HEMODINAMICAS									
FC(lat/min)	112,5±32,3	111,3±32,1	105,3±30,4	100±28,1	99,6±30,6	103,5±30,6	105,1±34,5	109,4±33,2	104±24,6
PAm(mmHg)	82,2±16,3	82,3±9,4	88,9±10,9	89±10,5	89,7±11,5	85,4±12,9	85,6±10,6	82,1±11,7	84,8±14,8
PAPm(mmHg)	36,1±5,7	34±5	32,6±5,7	32±6,4	34±7,7	35±8,6	38,5±9,9	41,1±8,4	43±7,6
IC(l/min/m ²)	2,6±0,5	2,7±0,6	2,8±0,7	2,9±0,9	3±0,9	3,3±0,8	3,6±0,8	3,9±0,7	3,4±1
IRVS(dynas-seg/cm ⁵ ·m ²)	2352,4±980,4	2373,6±798,5	2624,4±885,4	2564,8±930,1	2323±945	2126,9±948	1901,8±775,7	1615,3±648	2340,5±1503,8
VCV									
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
VARIABLES GASOMETRICAS									
PaO ₂ (mmHg)	460,8±42,5	462,4±49,4	438,6±81,6	389,1±119,9	342,6±144,9	287,4±160,5	249,8±137,4	204±120,1	193,3±114,3
PaCO ₂ (mmHg)	60,4±14,7	59,3±16,2	58±14,9	61,4±16	61,6±15,1	65,7±17,4	64,8±15,9	65,7±18,3	66,6±19,1
pHa	7,21±0,09	7,22±0,08	7,22±0,08	7,21±0,09	7,21±0,08	7,2±0,1	7,2±0,09	7,2±0,11	7,21±0,1
CaO ₂ (ml/dl)	12,7±2,1	12,7±2,1	12,6±2	12,3±2,1	12,1±2,2	11,8±2,3	11,4±2,6	11,4±2,5	11,7±2,3
VARIABLES VENTILATORIAS									
VTCO ₂ br(ml)	4,7±0,8	5±0,9	5,1±1	5,1±1,1	5,2±1,3	5±1,2	5,3±1,1	5,1±0,7	4,6±0,4
Cdyn(ml/cmH ₂ O)	22,2±4,2	25,4±4,9	26,4±5,6	25,6±6,4	23,9±7,7	21,8±8,2	18,2±6	16,2±5,4	15,3±6,2
Raw(cmH ₂ O/l/seg)	6,5±2,3	6,3±2,2	6,4±2,2	6,9±2,7	7,4±3,4	7,8±3,8	8,7±4,6	9,2±5,3	10,3±7,6
Vtesp(ml)	203,4±41,8	205,2±41,8	205,7±41,2	206±40,8	208,7±39,5	212,7±43,7	214,6±47,6	218,4±48,3	232±53,7
SIII	0,093±0,043	0,082±0,046	0,071±0,04	0,061±0,028	0,049±0,03	0,04±0,031	0,045±0,029	0,042±0,03	0,037±0,025
V _{paw} /Vt	0,545±0,088	0,508±0,08	0,478±0,072	0,458±0,072	0,438±0,067	0,423±0,063	0,427±0,071	0,429±0,077	0,414±0,089
Pa-ETCO ₂ (mmHg)	5,5±5,1	4,7±2,7	5±3,5	8±5,9	10,1±8	15,2±8,5	14,4±7,9	14,3±7,2	15,4±8,6
VARIABLES HEMODINAMICAS									
FC(lat/min)	102,1±29,9	101,3±26,9	96,8±27,1	93,6±24,7	95,5±25,6	98,7±27,2	104,1±32	109,6±32,3	113,6±32,7
PAm(mmHg)	80,8±13,6	83,1±11	87,2±10,6	89,7±8,9	87,6±13,8	84,1±13,6	84,2±16,5	84,6±11,7	84,8±12,7
PAPm(mmHg)	32±4,3	31,3±5	30±5,5	31,8±6,7	34±6,9	36,1±7	38,5±7,2	39,1±7,7	40,7±8,3
IC(l/min/m ²)	2±0,5	2,2±0,7	2,3±0,8	2,6±0,9	2,8±0,9	3±0,9	3,3±1	3,5±0,5	3,5±0,7
IRVS(dynas-seg/cm ⁵ ·m ²)	2685±814,4	3052,2±945	3223±1172,2	3026,6±946,8	2626±907,6	2320,3±894,3	2332,2±1566,9	1792,5±475,8	1881,7±885,8

Tabla 22. Tabla resumen con todas las variables a estudio en PCV y en VCV

Los valores vienen dados como media±SD.

5.2.4. Estudio de la correlación entre VTCO₂br con Cdyn y PaO₂

Como ya se indicó en el capítulo de Material y Métodos, en el subapartado 4.3 y después en los Criterios de Reclutamiento Pulmonar, OL-PEEP y colapso pulmonar,

la **OL-PEEP** se estableció como el nivel de PEEP que previene el colapso pulmonar al final de la espiración^{124,197}, y según la variable que se emplee se definirá como:

- el valor inmediatamente anterior al punto de colapso, definido como el primer descenso > 10% del valor máximo de la PaO_2 ¹⁹⁵, o
- 2 cmH₂O por encima del valor máximo de la Cdyn ¹⁹⁵, o
- El valor máximo de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$ ¹⁹⁷.

Se consideró **Colapso alveolar** a toda situación con:

- Un descenso de PaO_2 > 10% de los valores máximos¹⁹⁵, o
- Los valores máximos de Cdyn ¹⁹⁵, o
- El primer descenso después de alcanzar el valor máximo¹⁹⁷ de $\text{VTCO}_{2\text{br}}$.

La tabla que se presenta en el ANEXO C recoge los diferentes momentos en los que se da la condición de OL-PEEP y colapso individualmente en cada sujeto de estudio y también en los valores medios de cada escalón de PEEP. La Tabla 23 muestra los valores a los que se alcanzan la condición de OL-PEEP y colapso para los valores medios de las tres variables principales mostrados en la Tabla 22.

	PaO_2	Cdyn	$\text{VTCO}_{2\text{br}}$
OL-PEEP PCV	14	16	16
PEEP Colapso PCV	12	14	14
OL-PEEP VCV	16	18	8
PEEP Colapso VCV	14	16	6

Tabla 23. Valores de OL-PEEP y colapso según los valores medios de las variables principales

Valores de PEEP en cmH₂O.

Así mismo, la Figura 41 representa los comportamientos de las distintas variables en PCV y VCV con los momentos donde se alcanza la situación de OL (OL-PEEP) y colapso según los criterios establecidos.

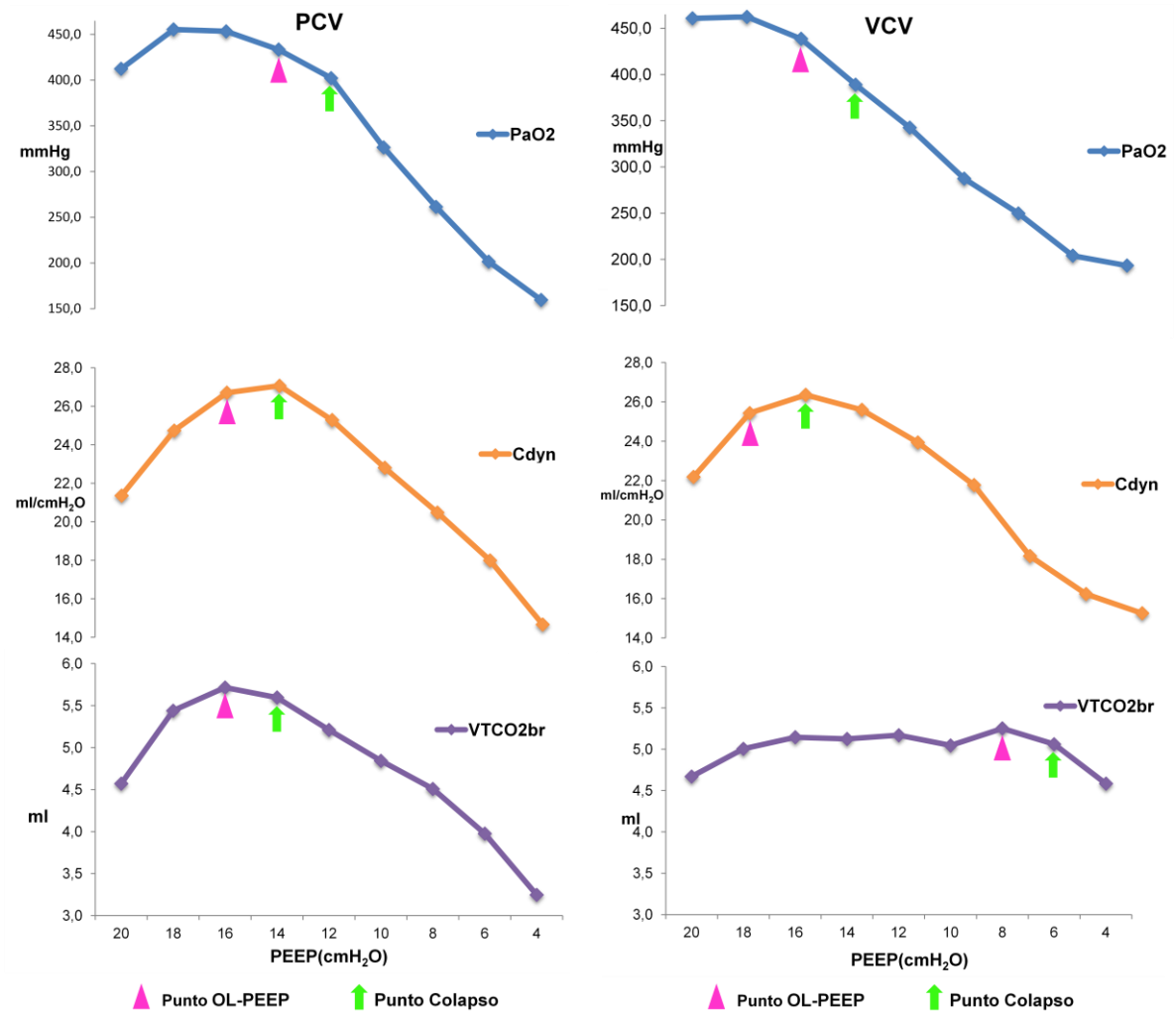


Figura 41. Tendencias de las variables PaO₂, Cdyn y VTCO₂br

Se indican los momentos de OL-PEEP y colapso pulmonar

La Tabla 24 presenta, a modo de resumen, los valores de las tres variables principales (PaO₂, Cdyn y VTCO₂br) en los distintos escalones descendentes de PEEP tras MR.

PCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
PaO ₂ (mmHg)	412,4±91,7	455,5±74,5	453,4±59,5	433,4±74,6	402,2±83,7	326,4±116,1	261,4±124,8	201,6±132,4	159,6±98,5
Cdyn(ml/cmH ₂ O)	21,4±5,3	24,7±6,5	26,7±6,9	27,1±7	25,3±7,4	22,8±7	20,5±6,6	18±6,2	14,7±2,6
VT _{CO₂} br(ml)	4,6±1	5,4±1,1	5,7±1,2	5,6±1,1	5,2±1,1	4,8±1,2	4,5±1,1	4±1,2	3,2±1,1

VCV

PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4
PaO ₂ (mmHg)	460,8±42,5	462,4±49,4	438,6±81,6	389,1±119,9	342,6±144,5	287,4±160,5	249,8±137,4	204±120,1	193,3±114,3
Cdyn(ml/cmH ₂ O)	22,2±4,2	25,4±4,9	26,4±5,6	25,6±6,4	23,9±7,7	21,8±8,2	18,2±6	16,2±5,4	15,3±6,2
VT _{CO₂} br(ml)	4,7±0,8	5±0,9	5,1±1	5,1±1,1	5,2±1,3	5±1,2	5,3±1,1	5,1±0,7	4,6±0,4

Tabla 24. Valores de las principales variables a estudio

Los valores vienen dados como media±SD.

Más detalladamente, con el empleo de gráficos de doble eje observamos el comportamiento de los valores medios en cada nivel de PEEP de VT_{CO₂}br comparado con Cdyn y con PaO₂ (ver Figura 42). En el eje de la izquierda se muestran los valores de Cdyn o PaO₂ y en el de la derecha los valores de VT_{CO₂}br. La tendencia que siguen los valores medios en el modo PCV es casi idéntica, mientras que en el modo VCV es muy diferente.

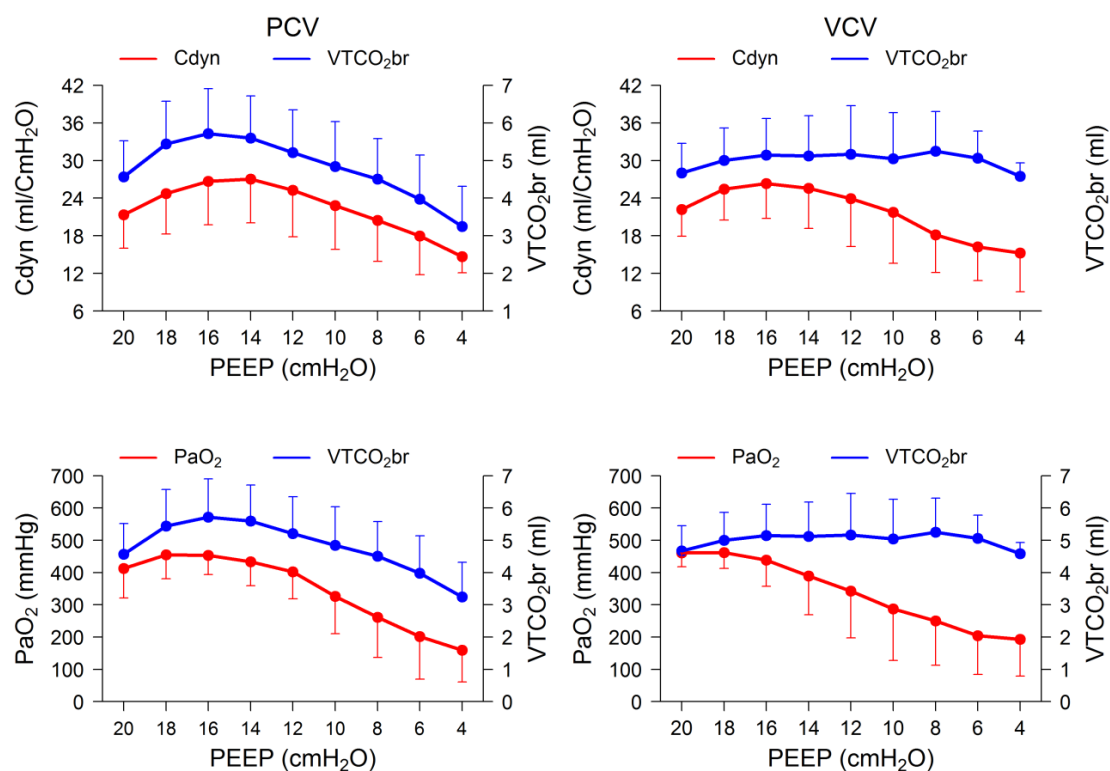


Figura 42. Gráficas de doble eje comparando el comportamiento de VT_{CO₂}br con Cdyn y PaO₂

A la izquierda en modo ventilatorio PCV, a la derecha en modo VCV. Arriba, Cdyn vs. VT_{CO_2br} . Abajo PaO_2 vs. VT_{CO_2br} .

Para evaluar la correlación entre los valores de VT_{CO_2br} y los de Cdyn y PaO_2 se realizaron gráficos de dispersión y se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y su valor p. Los resultados se muestran en la Figura 43. Las tendencias de los valores medios de VT_{CO_2br} y los de Cdyn y PaO_2 en función de la PEEP, son muy similares y con una correlación muy fuerte (cercana a 1) en PCV, pero muy pobre en VCV.

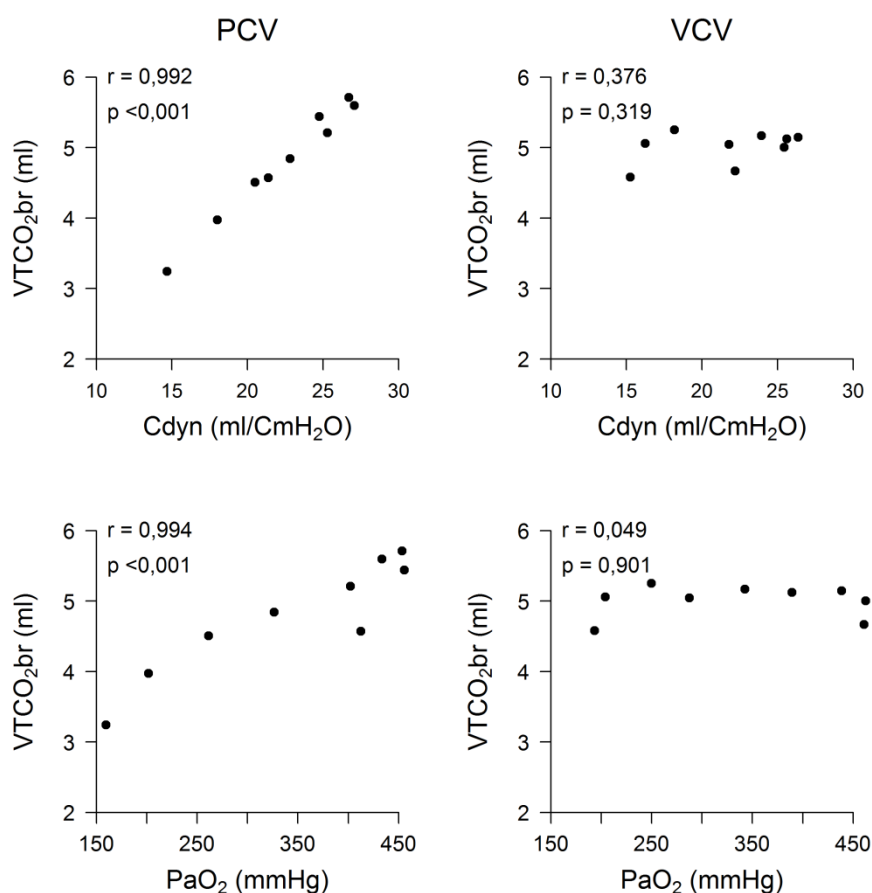


Figura 43. Gráficos de dispersión para VT_{CO_2br} vs PaO_2 y Cdyn

A la izquierda en modo ventilatorio PCV, a la derecha en modo VCV. Arriba, Cdyn vs. VT_{CO_2br} . Abajo PaO_2 vs. VT_{CO_2br} . Se indica el valor del coeficiente de correlación (r) y su valor p.

5.2.5. Estudio de la sensibilidad y especificidad de VTCO_2br para detectar la OL-PEEP

En la Figura 44 se muestran las curvas ROC generadas al tomar el primer descenso en VTCO_2br tras el valor máximo como predictor de colapso pulmonar y como referencia los criterios de colapso pulmonar definidos según PaO_2 y Cdyn . Un área bajo la curva > 0.7 indica una capacidad de discriminación aceptable comparada con la variable de referencia, es buena si es > 0.8 y se considera muy buena si es > 0.9 . Además, se calculó la sensibilidad y especificidad en cada caso. Se presentan los resultados para los dos modos ventilatorios, PCV y VCV.

- Para VTCO_2br vs. PaO_2 en PCV el estudio arroja una sensibilidad del 98% y una especificidad del 72%. El área bajo la curva ROC es 0.92 con un intervalo de confianza al 95% de 0.87 a 0.98, lo que indica que la capacidad predictiva de VTCO_2br para predecir colapso pulmonar definido según PaO_2 es muy buena en modo PCV.
- Para VTCO_2br vs. PaO_2 en VCV el estudio arroja una sensibilidad del 89% y una especificidad del 81%. El área bajo la curva ROC es 0.93 con un intervalo de confianza al 95% de 0.88 a 0.98, lo que indica que la capacidad predictiva de VTCO_2br para predecir colapso pulmonar definido según PaO_2 es muy buena en modo VCV.
- Para VTCO_2br vs. Cdyn en PCV el estudio arroja una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97%. El área bajo la curva ROC es 0.95 con un intervalo de confianza al 95% de 0.92 a 0.99, lo que indica que la capacidad predictiva de VTCO_2br para predecir colapso pulmonar definido según Cdyn es muy buena en modo PCV.
- Para VTCO_2br vs. Cdyn en VCV el estudio arroja una sensibilidad del 63% y una especificidad del 100%. El área bajo la curva ROC es 0.82 con un intervalo de confianza al 95% de 0.76 a 0.87, lo que indica que la capacidad predictiva de VTCO_2br para predecir colapso pulmonar definido según Cdyn es buena en modo VCV.

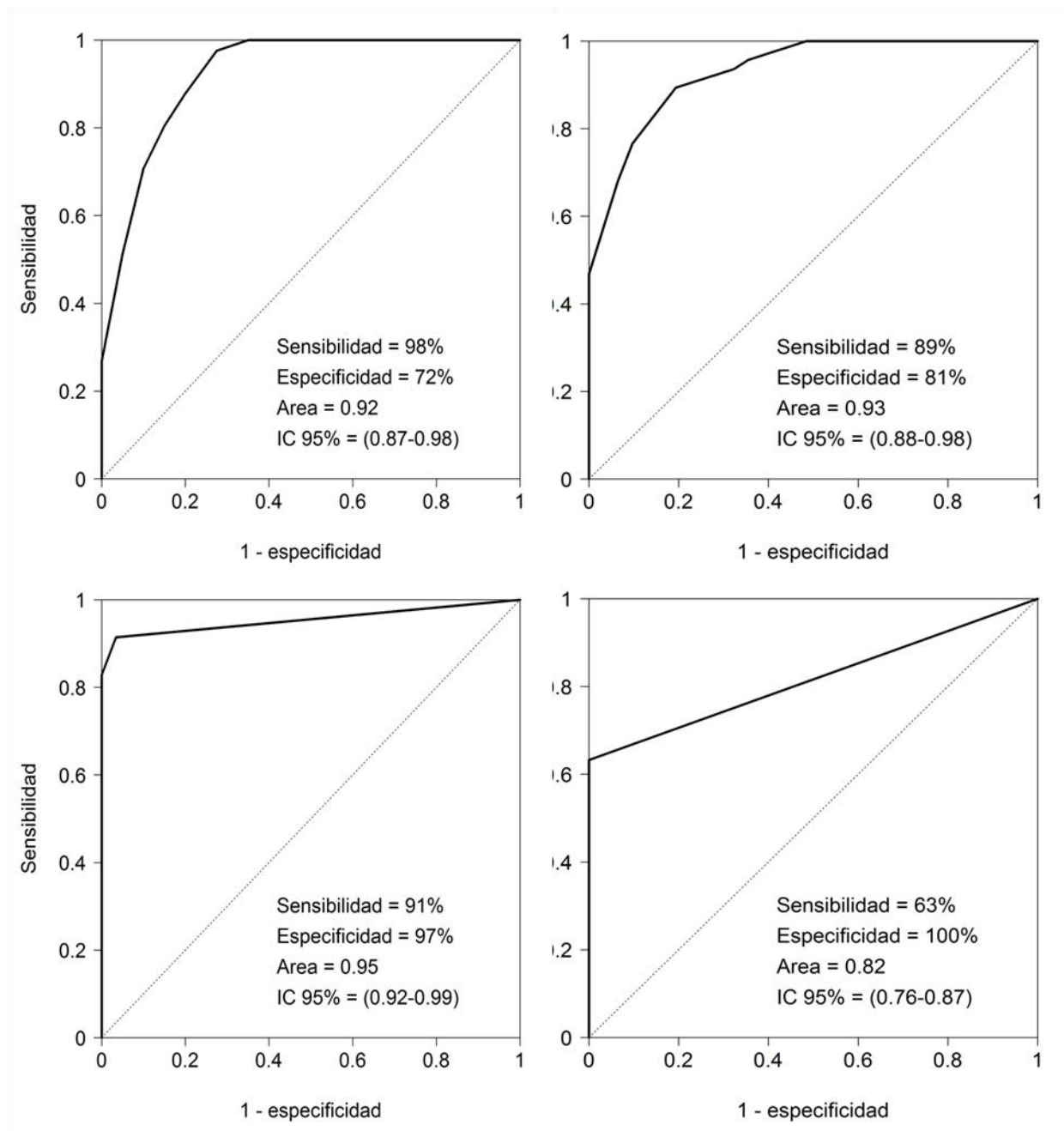


Figura 44. Curvas ROC comparando los momentos de colapso pulmonar de VT_{CO2}br con PaO₂ y Cdyn

A la izquierda en modo ventilatorio PCV, a la derecha en modo VCV. Arriba, VT_{CO2}br vs. PaO₂. Abajo VT_{CO2}br vs. Cdyn. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

5.2.6. Diferencias en VT_{CO2}br en PCV y VCV

Para el cálculo de la diferencia de los valores de VT_{CO2}br en PCV y VCV se redondeó primero todos los valores a un solo decimal. Posteriormente se restaron los

Capítulo 5. Resultados

valores de VCV a PCV de manera individualizada. Por último, se tomaron los valores absolutos de estas restas.

En la Tabla 25 se muestran la media y SD de los valores reales y los valores absolutos de las diferencias para cada escalón de PEEP calculados como se ha comentado. La Figura 45 muestra su representación gráfica.

PEEP	PCV	VCV	Diferencias
20	4,5 ± 0,9	4,7 ± 0,8	0,7 (0,2 - 1,1)
18	5,4 ± 1,2	5,0 ± 0,9	0,9 (0,4 - 1,3)
16	5,7 ± 1,2	5,1 ± 1,0	0,9 (0,4 - 1,4)
14	5,6 ± 1,2	5,1 ± 1,1	0,8 (0,4 - 1,3)
12	5,3 ± 1,2	5,2 ± 1,3	0,8 (0,2 - 1,5)
10	4,7 ± 1,3	5,0 ± 1,2	1,0 (0,1 - 1,9)
8	4,8 ± 1,0	4,9 ± 0,7	0,6 (0,2 - 1,1)
6	4,2 ± 1,3	4,9 ± 0,6	0,9 (0,3 - 1,4)
4	3,0 ± 0,3	4,5 ± 0,2	1,4 (0,8 - 2,1)

Tabla 25. Estudio comparativo de los valores absolutos de las diferencias de VT_{CO₂br} en PCV y VCV

Los valores en PCV y VCV vienen dados como media±SD. Entre paréntesis intervalo de confianza al 95%.

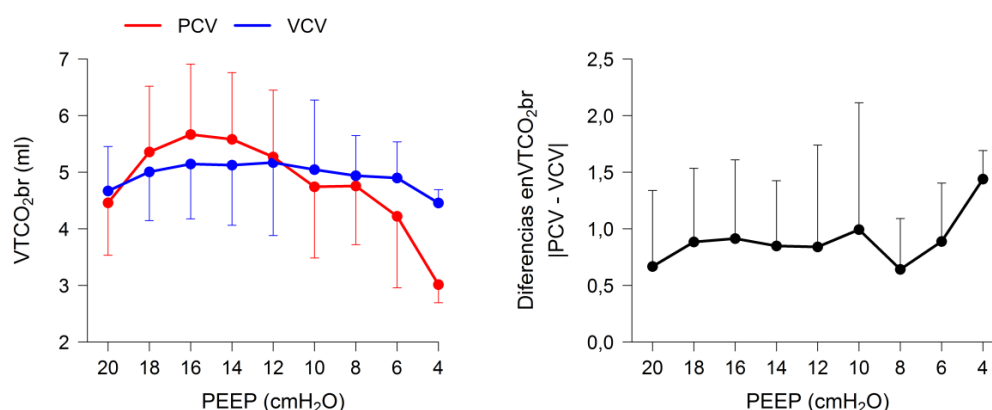


Figura 45. Comportamiento de VT_{CO₂br} en PCV y VCV (izquierda) y diferencias entre sus valores (derecha).

Así mismo, se calculó el coeficiente de correlación intraclass, que cuantifica el grado de concordancia o similitud entre dos métodos de medida. En este caso, tenemos dos métodos ventilatorios y queremos ver qué grado de similitud tienen los valores de VT_{CO₂br} obtenidos con PCV y VCV. El coeficiente de correlación intraclass puede tomar valores entre 0 y 1, donde el 1 indica un grado de acuerdo perfecto. Con los datos de VT_{CO₂br} obtenemos un coeficiente de 0.48 con un intervalo de confianza al 95% de 0.32-0.62. Por lo tanto, podríamos concluir que entre los valores de VT_{CO₂br} en PCV y en VCV hay poco acuerdo o similitud.

5.2.7. Estudio de correlación entre la diferencia de la presión parcial arterial de CO₂ y el valor máximo de CO₂ espirado

Para el cálculo de la diferencia de las variables PaCO₂ y ETCO₂ se redondeó primero los valores de esta última variable a un solo decimal. Posteriormente se restaron los valores de ETCO₂ a PaCO₂ de manera individualizada para cada escalón de PEEP. Por último, se tomaron los valores absolutos de estas diferencias. Los resultados se exponen en la Tabla 26. Los valores para cada sujeto de estudio se presentan en el ANEXO B.

Modo	PEEP	PaCO ₂	ETCO ₂	Diferencias
PCV	20	58,4 ± 8,1	59,2 ± 9,1	4,7 (1,2 - 8,1)
	18	54,6 ± 6,8	53,1 ± 5,8	3,0 (1,5 - 4,5)
	16	49,9 ± 5,6	48,8 ± 5,5	4,3 (2,8 - 5,8)
	14	51,0 ± 5,1	45,9 ± 5,0	5,5 (2,8 - 8,1)
	12	52,6 ± 7,1	46,5 ± 6,1	6,7 (4,1 - 9,2)
	10	58,0 ± 9,9	47,7 ± 9,2	10,8 (5,3 - 15,7)
	8	61,0 ± 10,0	51,1 ± 2,1	11,7 (4,9 - 18,5)
	6	64,9 ± 9,5	55,8 ± 5,7	10,6 (3,5 - 17,6)
	4	80,8 ± 11,9	64,5 ± 9,3	16,6 (-0,7 - 34,0)
VCV	20	58,1 ± 13,5	57,9 ± 17,3	5,5 (1,6 - 9,4)
	18	58,3 ± 16,8	56,6 ± 17,7	4,7 (2,6 - 6,8)
	16	58,0 ± 15,8	54,8 ± 17,3	5,0 (2,3 - 7,7)
	14	60,2 ± 16,6	52,7 ± 16,6	8,0 (3,5 - 12,5)
	12	60,3 ± 15,4	50,1 ± 15,8	10,1 (3,9 - 16,3)
	10	63,1 ± 16,3	47,9 ± 13,7	15,2 (8,7 - 21,7)
	8	62,3 ± 16,5	47,9 ± 13,7	14,4 (7,8 - 21,0)
	6	61,6 ± 14,5	47,2 ± 11,2	14,3 (7,6 - 21,0)
	4	56,4 ± 8,1	40,9 ± 8,6	15,4 (4,8 - 26,1)

Tabla 26. Estudio comparativo de los valores absolutos de las diferencias entre PaCO₂ y ETCO₂ en PCV y VCV

Los valores en PCV y VCV vienen dados como media ± SD. Entre paréntesis intervalo de confianza al 95%

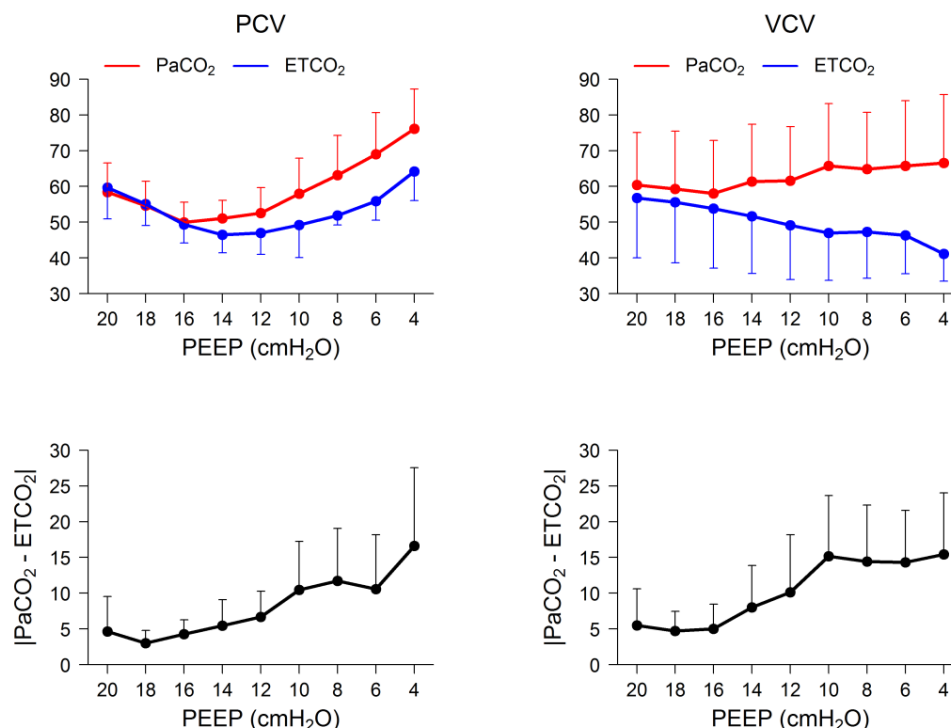


Figura 46. Comportamiento de PaCO₂ y ETCO₂ en PCV y VCV y diferencias entre sus valores

Explicación en el texto. PaCO₂ y ETCO₂ en mmHg.

En las dos gráficas superiores de la Figura 46 podemos ver los valores de media y desviación estándar de PaCO₂ y ETCO₂ para PCV (izquierda) y VCV (derecha), mientras que en las dos gráficas inferiores podemos ver las medias y desviaciones estándar de las diferencias (PaCO₂-ETCO₂) en valor absoluto.

En ambos casos, la menor diferencia se observó en PEEP 18, muy cercana al valor de OL-PEEP establecida por Cdyn y VTCO₂br y coincidente con el valor máximo de PaO₂. Desde ahí, aumentó rápidamente hasta PEEP 8 en PCV y PEEP 10 en VCV, para luego disminuir uno o dos escalones y volver a aumentar, estableciendo el máximo en PEEP 4 con el colapso final total.

En cuanto al coeficiente de correlación intraclase, obtenemos una concordancia buena para PCV y moderada para VCV como se expone en la Tabla 27.

Modo	CCI (IC 95%)
PCV	0,82 (0,73 - 0,88)
VCV	0,66 (0,50 - 0,77)

Tabla 27. Coeficiente de correlación intraclase (CCI) para Pa-ETCO₂ en PCV y VCV

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

5.2.8. Estudio de las variables hemodinámicas

Inicialmente, reseñar que en ambos modos ventilatorios, PCV y VCV, el comportamiento hemodinámico fue bastante similar, con unas gráficas de constantes muy parecidas.

Al concluir la MR, los valores de FC y PAPm se encontraban elevados mientras que los de IC, PAm e IRVS eran bajos. A medida que disminuía la PEEP y alcanzamos niveles próximos o coincidentes (según la variable de referencia) a los de OL-PEEP (14 cmH₂O), los valores de FC y PAPm marcan el mínimo. Sin embargo, PAm e IRVS aumentaron en ambos modos ventilatorios hasta su máximo en los escalones de PEEP 14 y 16 cmH₂O respectivamente. A partir de ahí, y según se va colapsando el pulmón con el descenso progresivo de la PEEP, FC y PAPm aumentaron de manera prácticamente constante excepto en el escalón PEEP 4 de PCV en la FC. Por su parte, PAm e IRVS van disminuyendo hasta PEEP 10 para establecer una fase “de meseta” en PEEP 8 y adelante. No ocurre así en el comportamiento en PCV de IRVS donde no es hasta que se alcanza el valor mínimo en PEEP 6 cuando vuelve a haber un ascenso, ya con el pulmón prácticamente colapsado en PEEP 4. Por su parte, el IC va aumentando de manera constante desde el mínimo en PEEP 20 hasta el máximo en PEEP 6 para luego descender en PEEP 4 tanto en PCV como en VCV.

Para el cálculo de la diferencia de las variables hemodinámicas en PCV y VCV se redondeó primero los valores a un solo decimal. Posteriormente se restaron los valores de VCV a PCV de manera individualizada para cada escalón de PEEP. Por último, se tomaron los valores absolutos de estas diferencias. En la Tabla 28 se muestra un análisis descriptivo de los valores estadísticos y de las diferencias según el modo ventilatorio.

Variable	PEEP	PCV	VCV	Diferencias
FC	20	112,5 ± 32,3	102,1 ± 29,9	37,8 (18,2 - 57,3)
	18	111,3 ± 32,1	101,3 ± 26,9	34,1 (18,4 - 49,7)
	16	105,3 ± 30,4	96,8 ± 27,1	33,3 (21,8 - 44,8)
	14	100,0 ± 28,1	93,6 ± 24,7	27,4 (18,6 - 36,3)
	12	99,6 ± 30,6	95,5 ± 25,6	26,4 (15,6 - 37,3)
	10	103,5 ± 30,6	98,7 ± 27,2	21,3 (11,1 - 31,6)
	8	105,1 ± 34,5	102,6 ± 33,3	23,4 (8,5 - 38,3)
	6	109,4 ± 33,2	109,6 ± 32,3	19,3 (5,1 - 33,5)
	4	107,3 ± 29,3	102,0 ± 16,7	12,5 (-0,3 - 25,3)

Pam	20	82,2 ± 16,3	80,8 ± 13,6	15,0 (6,0 - 24,1)
	18	82,3 ± 9,4	83,1 ± 11,0	11,7 (7,6 - 15,8)
	16	88,9 ± 10,9	87,2 ± 10,6	8,0 (3,4 - 12,6)
	14	89,0 ± 10,5	89,7 ± 8,9	9,0 (4,9 - 13,0)
	12	89,7 ± 11,5	87,6 ± 13,8	11,4 (6,8 - 15,9)
	10	85,4 ± 12,9	84,1 ± 13,6	14,5 (9,2 - 19,7)
	8	85,6 ± 10,6	86,5 ± 15,4	14,8 (8,0 - 21,6)
	6	82,1 ± 11,7	84,6 ± 11,7	10,3 (2,1 - 18,5)
	4	85,0 ± 16,2	83,1 ± 8,6	15,7 (4,1 - 27,3)
PAPm	20	36,1 ± 5,7	32,4 ± 4,7	4,8 (1,0 - 8,5)
	18	34,0 ± 5,0	31,4 ± 5,3	3,7 (0,2 - 7,1)
	16	32,6 ± 5,7	30,0 ± 5,9	5,2 (2,8 - 7,6)
	14	32,0 ± 6,4	32,3 ± 6,9	6,6 (2,9 - 10,2)
	12	34,0 ± 7,7	34,2 ± 7,3	4,0 (0,8 - 7,2)
	10	35,0 ± 8,6	35,9 ± 7,4	6,0 (2,5 - 9,5)
	8	38,5 ± 9,9	38,1 ± 7,8	6,9 (2,7 - 11,1)
	6	41,1 ± 8,4	39,6 ± 8,1	6,0 (2,8 - 9,2)
	4	40,8 ± 6,6	36,8 ± 7,9	9,0 (2,8 - 15,2)
IC	20	2,6 ± 0,5	2,0 ± 0,5	0,6 (0,2 - 1,0)
	18	2,7 ± 0,6	2,2 ± 0,7	0,8 (0,4 - 1,2)
	16	2,8 ± 0,7	2,3 ± 0,8	0,8 (0,4 - 1,3)
	14	2,9 ± 0,9	2,6 ± 0,9	0,9 (0,4 - 1,4)
	12	3,0 ± 0,9	2,7 ± 0,9	0,9 (0,5 - 1,4)
	10	3,3 ± 0,8	3,0 ± 0,9	0,6 (0,3 - 0,9)
	8	3,6 ± 0,8	3,3 ± 1,1	0,8 (0,5 - 1,2)
	6	3,9 ± 0,7	3,5 ± 0,5	0,7 (0,3 - 1,1)
	4	3,3 ± 1,1	3,5 ± 0,7	0,5 (0,1 - 0,9)
IRVS	20	2352 ± 980	2685 ± 814	772 (405 - 1140)
	18	2374 ± 798	3052 ± 945	906 (492 - 1320)
	16	2624 ± 885	3223 ± 1172	935 (629 - 1241)
	14	2565 ± 930	3027 ± 947	780 (350 - 1210)
	12	2323 ± 945	2626 ± 908	1018 (616 - 1419)
	10	2127 ± 948	2320 ± 894	937 (511 - 1362)
	8	1902 ± 776	2427 ± 1618	956 (-214 - 2126)
	6	1615 ± 648	1792 ± 476	541 (308 - 775)
	4	2695 ± 1679	1831 ± 675	864 (-424 - 2152)

Tabla 28. Valores estadísticos para las variables hemodinámicas y sus diferencias

Los valores en PCV y VCV vienen dados como media±SD. Entre paréntesis intervalo de confianza al 95%

A continuación, de la Figura 47 a la Figura 51, se muestra la representación gráfica de los parámetros hemodinámicos citados.

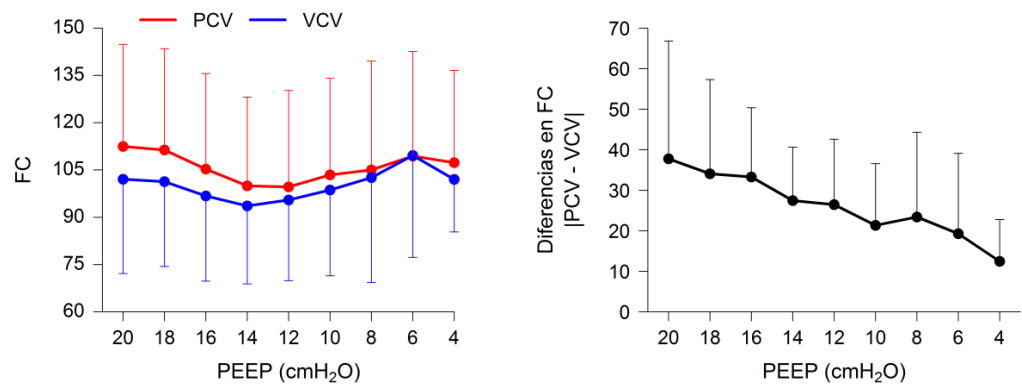


Figura 47. Evolución de los valores de FC en PCV y VCV

A la derecha, valores absolutos de las diferencias (media y desviación estándar). FC en latidos/minuto.

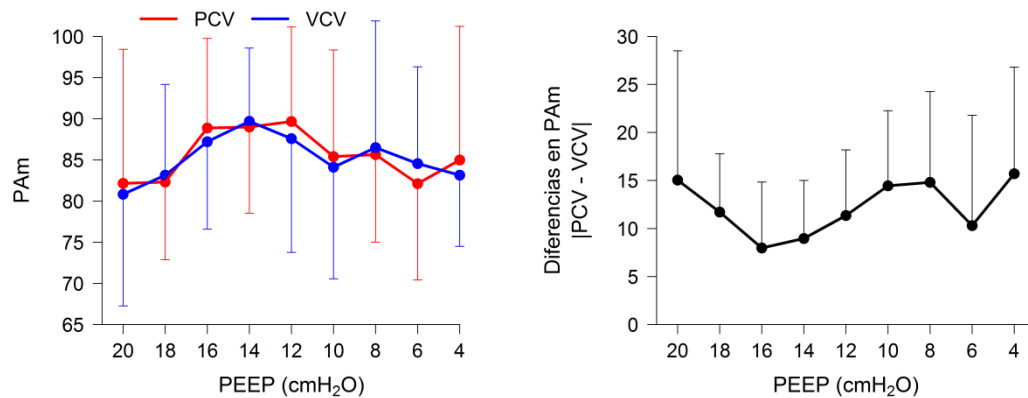


Figura 48. Evolución de los valores de PAm en PCV y VCV

A la derecha, valores absolutos de las diferencias (media y desviación estándar). PAm en mmHg.

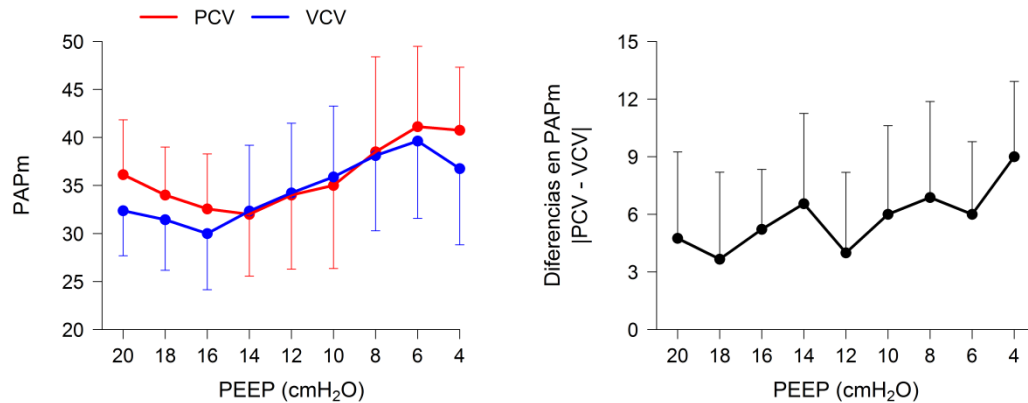


Figura 49. Evolución de los valores de PAPm en PCV y VCV

A la derecha, valores absolutos de las diferencias (media y desviación estándar). PAPm en mmHg.

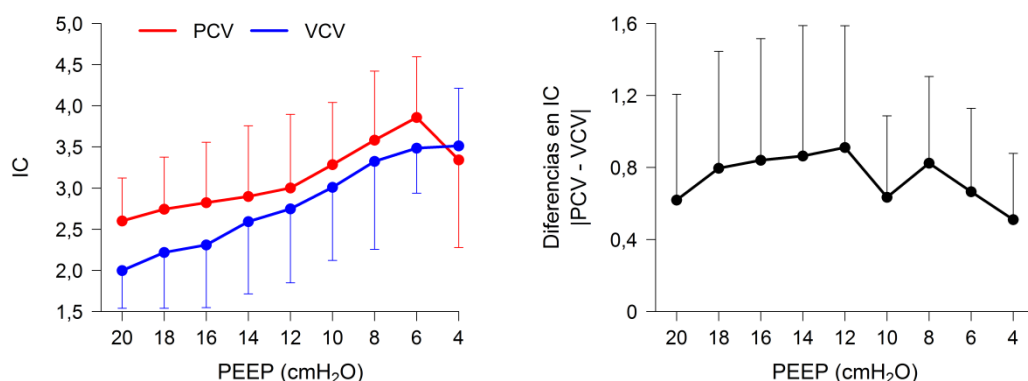


Figura 50. Evolución de los valores de IC en PCV y VCV

A la derecha, valores absolutos de las diferencias (media y desviación estándar). IC en l/min/m².

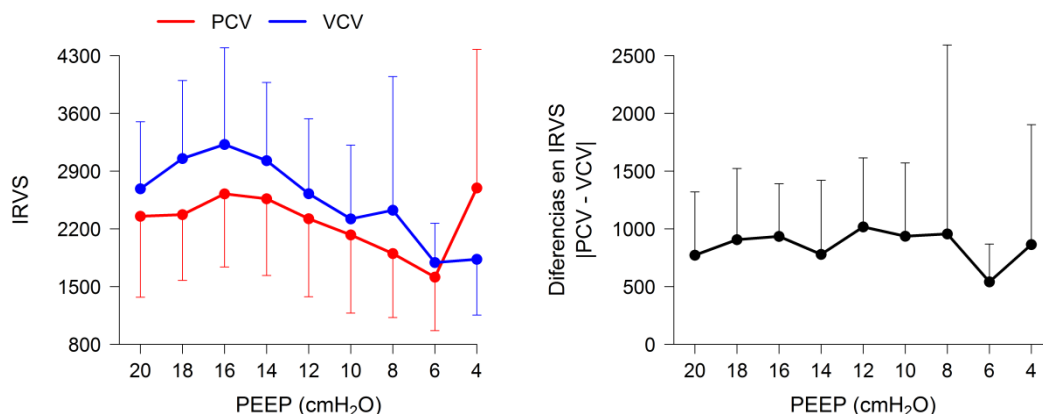


Figura 51. Evolución de los valores de IRVS en PCV y VCV

A la derecha, valores absolutos de las diferencias (media y desviación estándar). IRVS en dynes-seg/cm⁵·m².

Se calcularon los coeficientes de correlación intraclase sobre las medias en cada valor de PEEP. De esta manera, tenemos el grado de concordancia entre los valores medios, es decir, lo similares que son. Los resultados se exponen en la Tabla 29.

Variable	CCI (IC 95%)
FD	0,84 (0,28 - 0,96)
PAm	0,92 (0,63 - 0,98)
PAPm	0,92 (0,64 - 0,98)
IC	0,92 (0,76 - 0,99)
IRVS	0,68 (0,00 - 0,92)

Tabla 29. Valores del Coeficiente de correlación intraclase (CCI) para cada variable hemodinámica

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Los valores muestran buena concordancia entre las variables de ambos modos ventilatorios, excepto IRVS con una concordancia moderada.

En la Figura 52 se muestran los gráficos de dispersión con los valores medios en cada escalón de PEEP para los parámetros hemodinámicos. En cada gráfico se muestra el coeficiente de correlación de Pearson. Sus valores indican una buena correlación lineal, es decir, unas tendencias de los valores medios obtenidos en ambos modos ventilatorios similares, excepto en IRVS.

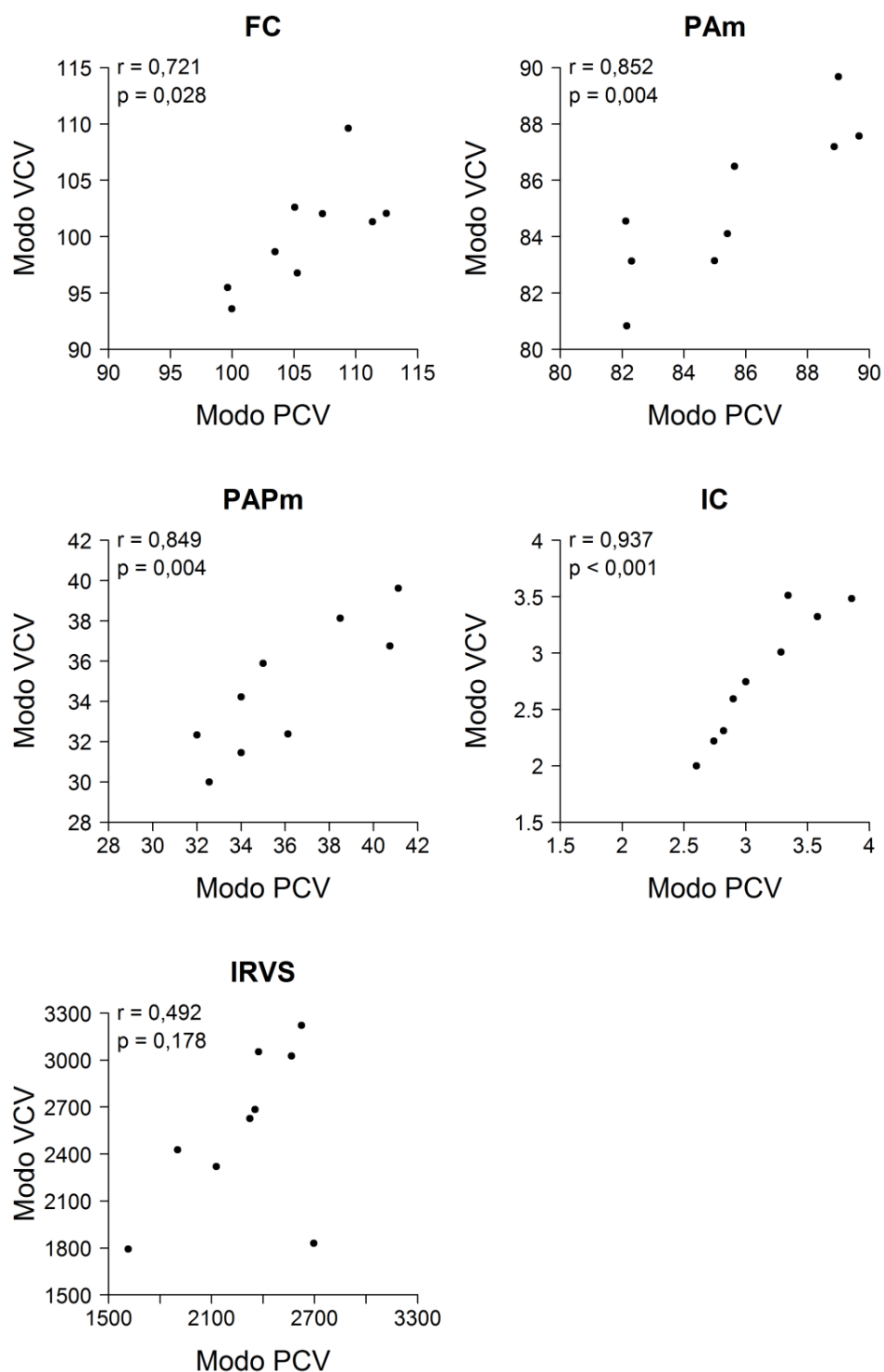


Figura 52. Gráficas de dispersión para las variables hemodinámicas comparando los modos ventilatorios PCV y VCV

Se indica el coeficiente de correlación (r) y su valor p .

Capítulo 6. Discusión

6.1. Estudio de la correlación entre la variable VTCO₂br y las variables Cdyn y PaO₂

La manera en que se ventila a un paciente afecto de SDRA influye en el resultado de su tratamiento^{7,10,47,57,201}. Parece claro, y ampliamente aceptado, que el uso de Vt bajos es beneficioso para la ventilación de pacientes con SDRA pero sigue existiendo una importante controversia sobre la idoneidad de las maniobras de reclutamiento^{202,203} y el nivel óptimo de PEEP a administrar^{8,17,64,70}.

Han sido varios los autores con opiniones y resultados a favor de que el método más apropiado para establecer el nivel de PEEP óptimo a la hora de ventilar a un paciente es efectuar MR pulmonares para a continuación identificar la mínima PEEP necesaria que mantenga los alveolos abiertos tras un descenso escalonado de sus niveles [Estrategia de pulmón abierto o, en inglés, OL approach (OLA)]^{8,124,170,204-206}. Teóricamente, esta secuencia mejora la ventilación en la parte espiratoria de la curva presión-volumen, mejora la mecánica pulmonar y disminuye el estrés pulmonar al minimizar el colapso por pérdida del reclutamiento. Así mismo, al ser el shunt la principal causa de hipoxemia en el SDRA, el fallo en las MR no sólo perpetúa dicho shunt, sino que puede resultar en sobredistensión de los alveolos abiertos¹²⁴. Varios trabajos indican que las MR son capaces de reclutar el pulmón con seguridad y mejorar el intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar^{124,170,203-206}.

Recientemente, en un estudio piloto multicéntrico, prospectivo y aleatorizado en más de 20 UCIs de todo el mundo llevado a cabo por Kacmarek *et al.*, se concluyó que la estrategia OLA mejoraba la oxigenación, mecánica y presiones ventilatorias comparado con la estrategia propuesta por la ARDS network. Además, los autores no encontraron diferencias significativas entre ambas estrategias en cuanto a los días de conexión a ventilación mecánica, estancia en UCI o mortalidad a 60 días¹⁴⁵.

Los métodos empleados para identificar cuándo el pulmón se encuentra en una situación óptima (mínima sobredistensión y mínimo tejido colapsado) han sido varios a lo largo de la literatura, pero en su mayoría incluyeron pruebas invasivas o no siempre accesibles como la TAC^{170,195} o la PaO₂^{172,207,208}. Por ello, los esfuerzos de los

investigadores en este campo se centran actualmente en encontrar variables de fácil acceso, “a pie de cama del paciente”, que de una manera no invasiva sean un fiel reflejo del estado pulmonar, tanto en pacientes con SDRA como sin él. Así, ya hemos comentado como Suarez-Sipmann *et al.* establecieron la Cdyn como una variable con unos índices de sensibilidad y especificidad cercanos al 90% ($p < 0.001$) comparados con TAC ($\geq 5\%$ de tejido pulmonar colapsado como referencia). De igual manera, Tusman *et al.* proponen varios valores de espacio muerto como indicadores fiables del estado pulmonar¹⁷². También se ha comentado el estudio en el que Caramenz *et al.* revisaron algunas de las variables que se emplean para establecer los valores de OL-PEEP, concluyendo que varias pueden ser válidas al ser los resultados coincidentes, entre las que se incluyen Cdyn, PaO_2 y $PaCO_2 + PaO_2$ ¹⁹⁶. Más recientemente, y usando la CgV, Tusman *et al.* concluyeron que los valores mínimos de $V_{D\text{alv}}/V_{\text{t}\text{alv}}$, SIII y $Pa-ETCO_2$ se asocian a reclutamiento pulmonar durante descenso escalonado de la PEEP²⁰⁹. Estas mediciones, junto a otras no mencionadas como la saturación periférica de oxígeno mediante pulsioximetría¹⁹⁷, constituyen la base de la práctica clínica actual para la valoración de la PEEP óptima, u OL-PEEP, en pacientes con SDRA sometidos a ventilación mecánica.

El desarrollo de la capnografía volumétrica y el entendimiento de los parámetros fisiológicos que ofrece aportan una serie de nuevas variables para la búsqueda de los valores óptimos de PEEP tras MR en pacientes con SDRA de manera sencilla, inocua, barata y no invasiva. Algunas de estas variables ya han sido empleadas en humanos con resultados que se correlacionan bien con las variables de referencia^{197,207,210}.

El objetivo fundamental de este trabajo ha sido evaluar la utilidad de la CgV como posibilidad para encontrar los niveles óptimos de PEEP tras MR y titulación mediante descenso en etapas en pacientes con SDRA a través de $VT_{CO_2\text{br}}$. Así, los valores máximos (máxima eliminación de CO_2 pulmonar) se darían en el momento de máxima optimización, OL-PEEP¹⁹⁷.

A la ya conocida correlación entre PaO_2 y Cdyn se une la existente entre estas y $VT_{CO_2\text{br}}$ en PCV. No ocurre de igual forma en VCV: mientras PaO_2 y Cdyn guardan una relación clara incluso a simple vista, $VT_{CO_2\text{br}}$ presenta un comportamiento diferente y existe una pobre correlación con las otras dos variables. En el análisis comparativo entre $VT_{CO_2\text{br}}$ en PCV y en VCV también se evidencia esta diferencia (coeficiente de correlación 0,48). Esto puede tener dos posibles explicaciones:

- La primera es que, realmente, en un paciente con SDRA sometido a ventilación mecánica en modo VCV, VT_{CO_2br} no se correlaciona bien con dos variables de referencia que han demostrado eficacia en detectar colapso y OL-PEEP, como son PaO_2 y C_{dyn} . Estas sí siguen un patrón similar en ambos modos ventilatorios, siendo incluso bastante coincidentes en los valores de PEEP óptima y colapso.

La explicación del comportamiento diferente de VT_{CO_2br} sería que el V_{tesp} es constante en VCV mientras que en PCV varía en función de los cambios de compliancia para los diferentes valores de PEEP, disminuyendo a medida que se colapsa el pulmón. Teniendo en cuenta que a mayor V_t mayor ventilación alveolar, las cifras de VT_{CO_2br} serían, como se demuestra, mucho más constantes en VCV que en PCV.

Todo ello, no obstante, chocaría con trabajos como el de Tusman *et al.* en pacientes obesos (pero por lo demás sanos) donde se realiza una MR y descenso de la PEEP, de manera similar a la de este estudio, en modo VCV y donde el comportamiento de VT_{CO_2br} es en todo similar y superponible a los de C_{dyn} y a otras variables que valoran la cantidad de espacio muerto pulmonar¹⁹⁷. Aun más, ya hemos visto que en el SDRA las alteraciones V/Q son el principal mecanismo de hipoxia e hipercapnia⁴⁰, con lo que a medida que aumentara el colapso y se agravaran esas alteraciones deberían disminuir, como ocurre en dicho estudio, los valores de VT_{CO_2br} . Parece importante volver a recalcar que el mencionado trabajo se realizó en pacientes sin SDRA.

Se ha discutido mucho también en la literatura sobre las teóricas diferencias y virtudes en cuanto a la mejor distribución del gas intraalveolar que se produce debido al patrón descendente del flujo en los modos regulados por presión. Ésta podría ser también otra causa de la teórica mejor ventilación en PCV respecto a VCV. Sin embargo, una reciente revisión y meta-análisis de más de 30 estudios realizada por Rittayamai *et al.* acerca de las diferencias en los resultados de ventilar pacientes con insuficiencia respiratoria, muchos de ellos afectados de SDRA, en modos guiados por presión y modos guiados por volumen no encontró diferencia alguna en cuanto a intercambio gaseoso, mecánica ventilatoria, hemodinamia, días de ingreso en UCI o mortalidad

asociada²¹¹. Toda esta evidencia hace que esta explicación sea poco probable.

- La segunda posible explicación está en relación con la manera en que se realizó el experimento. En todos los sujetos del estudio se indujo un SDRA tras lavado broncoalveolar del surfactante pulmonar, maniobra ya de por sí muy agresiva; posteriormente se ventiló al sujeto durante una hora, luego se hizo una MR y descensos de PEEP en escalones durante 90 minutos. Teniendo en cuenta que la OL-PEEP se estableció en 16 cmH₂O según Cdyn y VTCO₂br y 14 cmH₂O según PaO₂, cualquier nivel de PEEP por debajo indica que ya hay más zonas de pulmón colapsadas de lo que sería deseable, aumentando conforme disminuye la PEEP. Este estrés al que se ve sometido el sujeto del estudio y el progresivo descenso, de manera brusca al final, del CaO₂ se mantienen en algunos casos más de lo que hubiera sido razonable en aras de completar el experimento de acuerdo al protocolo. Incluso, en algunos individuos no fue posible llegar a los niveles más bajos de PEEP por peligrar su vida.

En ese momento, bien cuando se cumplen los pasos reglados, bien cuando se decide interrumpir el descenso de la PEEP por riesgo vital, se vuelve a ejecutar una MR para abrir el pulmón de nuevo e iniciar un nuevo descenso de la PEEP en escalones, esta vez en VCV. Esta nueva “agresión” a un organismo que puede no haberse recuperado todavía de las consecuencias sistémicas del colapso pulmonar anterior pudo ser la causa principal del anómalo comportamiento de la variable en modo VCV, teniendo en cuenta que siempre se adoptó este modo ventilatorio en segundo lugar. Esto constituye uno de los principales puntos débiles de este trabajo. El hecho de que siempre fuese VCV el segundo método ventilatorio empleado en el mismo individuo que poco antes había sido sometido a unas condiciones muy exigentes pudo ser un claro condicionante para que apareciesen, como ocurrió, asincronías con el ventilador, esfuerzo respiratorio por un sujeto en situación pre-agonizante (en algunos casos), valores gasométricos de difícil interpretación (como una gráfica de PaCO₂ casi plana en VCV) y, en definitiva, situaciones clínicas que pudieron artefactar a las diferentes variables recogidas en modo VCV. De igual forma, dos variables como SIII y V_{Daw}/Vt

era de esperar que aumentaran mucho sus valores a medida que el pulmón se va colapsando progresivamente, como ocurre en PCV, pero sin embargo no sucede así. Es preciso realizar estudios con dos grupos de pacientes diferentes, donde a cada uno se le aplique un modo distinto de ventilación mecánica desde el inicio y en exclusividad, para aportar mayor luz a esta problemática.

6.2. Sensibilidad y Especificidad de la VT_{CO_2br} para la detección de OL-PEEP y colapso

La TAC es un método diagnóstico sensible y validado ampliamente para detectar colapso pulmonar y reclutamiento alveolar^{127,212,213}, aunque no es inocuo ni de fácil acceso, especialmente en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Suárez-Sipmann *et al.* establecieron una sensibilidad del 84.4% y una especificidad del 95.8% ($p < 0.001$) para detectar colapso alveolar comparado con TAC para la caída de más del 10% del valor máximo de PaO_2 . Este valor se eligió arbitrariamente pero coincidía con la aparición de atelectasias en el 5% del parénquima pulmonar (aceptado como indicador de colapso¹³⁰) en los diversos cortes de la TAC. Por otro lado, los resultados que obtienen para el diagnóstico de las mismas atelectasias empleando la C_{dyn} son una sensibilidad del 84.4% y una especificidad del 87.5%¹⁹⁵.

En este trabajo se emplean estas dos variables, que, como hemos visto por trabajos como los de Caramenz *et al.* y el mencionado de Suárez-Sipmann *et al.*, son igual de válidas para la detección de los momentos de OL y colapso alveolar^{195,196}, como valores de referencia para comparar con VT_{CO_2br} . Los resultados obtenidos de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC para VT_{CO_2br} vs. PaO_2 o C_{dyn} , tanto en modo PCV como en VCV, permiten afirmar que VT_{CO_2br} es una variable que, en una titulación de PEEP tras MR en pacientes con SDRA puede ser usada para detectar una situación de OL-PEEP al alcanzar su valor máximo o el inicio del colapso pulmonar al siguiente valor inferior de PEEP, siendo su capacidad predictiva comparable a la de las variables de referencia.

Cabría preguntarse los motivos por los que existiendo una pobre correlación entre VT_{CO_2br} y PaO_2 o C_{dyn} en modo VCV, y unos valores de OL-PEEP y colapso tan dispares (como nos muestran la Tabla 23 y la Figura 41) entre las dos variables de

referencia y VTCO_2br también en VCV, los valores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva son tan altos en ambos modos ventilatorios. La explicación viene de la manera en la que se construye la curva ROC: se compara individualmente (en cada sujeto de estudio) y en el mismo instante (escalón de PEEP) la condición o no de colapso según las dos variables que se están estudiando en dicha curva (la de referencia, PaO_2 o Cdyn , con VTCO_2br). Sin embargo, los valores del CCP (ver Figura 43), que indican la correlación, y los valores de OL-PEEP y colapso mostrados en la Tabla 23 y la Figura 41 se calculan con los valores medios de todos los sujetos para cada escalón de PEEP. Por tanto, es mucho más preciso y menos sujeto a posibles sesgos el resultado que arroja la curva ROC si lo comparamos con el cálculo de la correlación o con el establecimiento de la OL-PEEP y el colapso según los valores medios de todos los sujetos en cada momento.

Es reseñable también que dependiendo con qué variable se compare VTCO_2br , los valores alcanzados de sensibilidad serán mayores que los de especificidad o viceversa (mayor sensibilidad en la comparación vs. PaO_2 , mayor especificidad vs. Cdyn), aunque con áreas totales bajo la curva que indican una capacidad discriminatoria buena o muy buena.

Centrándonos en el análisis individualizado de los sujetos experimentales que se presenta en el ANEXO C y refiriéndonos a PCV, vemos que el punto de OL es muy parecido entre las 3 variables e incluso el mismo en “Pig 9”. Si bien esta coincidencia debería esperarse en prácticamente todos los sujetos, podemos asumir que pudo haber errores en las mediciones o factores no controlados que hacen que no sea así. No obstante, como se muestra en la Tabla 23 y la Figura 41, cuando hablamos de las medias de todos los sujetos del experimento, vemos que los puntos de OL y colapso de Cdyn y VTCO_2br coinciden y están muy cerca de los marcados por PaO_2 reforzando la idoneidad de VTCO_2br , al igual que las otras dos variables, para reconocer OL-PEEP y colapso en pacientes ventilados en PCV.

También en VCV hay gran similitud en las cifras de OL y colapso para PaO_2 , Cdyn y VTCO_2br , exceptuando “Pig 9” y “Pig 11” en esta última variable (ya se comentó en el Capítulo 5.1 que fueron dos de los sujetos en los que más valores fueron corregidos o eliminados por distintas circunstancias que afectaban a la ventilación). Posiblemente, en futuros estudios deba plantearse no sólo la realización de 2 grupos distintos de pacientes, uno en PCV y otro en VCV, sino también el empleo

de RNM para evitar sesgos o interferencias por respiración espontánea en la toma de las variables ventilatorias.

En este punto, merecen una mención dos circunstancias:

- El trabajo de Caramenz *et al.* fue llevado a cabo con ovejas, mientras que en otros como los de Tusman *et al.* y Suarez-Sipmann *et al.* se emplearon cerdos. Pudiera tomarse como un error la asociación de conclusiones entre estudios por el hecho de tratarse de dos especies distintas. Wolf *et al.* dieron solución a este problema con un estudio en el que concluyen que si bien en pulmón sano pueden existir diferencias significativas no ocurre así cuando se induce un SDRA en cerdos u ovejas, comportándose ambos de manera parecida²¹⁴.
- Son varios los autores que han establecido al valor máximo de Cdyn como el indicador de OL-PEEP en sus trabajos, ya se trate de pulmones sanos^{8,197}, con SDRA¹⁹⁶ o incluso en ventilación unipulmonar²¹⁵. Sin embargo, se decidió tomar los criterios de OL-PEEP para la Cdyn que establecieron Suarez-Sipmann *et al.*¹⁹⁵ (2 cmH₂O por encima del valor máximo de Cdyn) por ser un estudio específico en SDRA, también experimental y dedicado principalmente a la validación de la Cdyn como variable de referencia para la detección de OL-PEEP y colapso.

En nuestro experimento, si el valor máximo de Cdyn estableciera la OL-PEEP, en PCV este sería 14, en vez de 16, y coincidiría con la OL-PEEP de PaO₂. No obstante, no habría coincidencia con VTCO₂br como sí la hay de la otra forma. En VCV, sin embargo, sí hubieran coincidido en PEEP 16. Tampoco hubiera habido diferencias en la PEEP de colapso definida por PaO₂ si en vez de tomar como valor descensos mayores del 10% del valor máximo se hubieran tomado del 5%, como el propio Suarez-Sipmann se plantea en su estudio y que es una referencia todavía sin validar en la literatura.

No se ha encontrado en la revisión bibliográfica para la realización de este trabajo un estudio en el que se indique con certeza qué criterio usar en las situaciones de cálculo de OL-PEEP mediante Cdyn. Al tratarse de animales sometidos a SDRA mediante LBA se decidió emplear el mencionado de Suarez-Sipmann *et al.*, pero la identificación de la OL-PEEP mediante el valor

máximo de C_{dyn} o 2 cmH₂O por encima de su valor máximo puede requerir nuevos estudios para su validación final.

6.3. Idoneidad de las MR

Las lesiones producidas por barotrauma pueden incluir desde enfisema peribronquial hasta neumotórax. Si bien no se determinó la presencia de los mismos mediante la información indirecta que da la estabilidad respiratoria (gráficas de las curvas de presión, flujo y volumen), que en ningún caso los descarta, y mediante el empleo de un método experimental como la TIE, su no aparición pone una vez más de manifiesto la seguridad de las MR para expandir el pulmón incluso en pacientes con SDRA grave. Es reseñable también que en 2 sujetos del estudio, “Pig 3” y “Pig 6”, no se alcanzó el criterio de $PaO_2/FiO_2 > 400$, que definía reclutamiento pulmonar completo, hasta que no se llegó a la PEEP óptima tras el descenso de 4 unidades de PEEP después de la pertinente MR. Seguramente, la sobredistensión alveolar generada con PEEP de 20 cmH₂O contribuyó a ello.

También es digno de mención que el sujeto “Pig 8” nunca alcanzó en PCV los valores de $PaO_2/FiO_2 > 400$, con lo que no podríamos concluir que el reclutamiento había sido completo, aunque se continuó con el experimento. No obstante, al empezar la parte en donde se ventiló con VCV, después de la segunda MR, sí se consiguen sobrepasar, con mucho, esos valores, por lo que es posible que la primera MR se viera afectada por algún factor que no se registró o del que no se percató el equipo de investigadores.

6.4. Adecuación entre la diferencia de la presión parcial arterial de CO₂ y el nivel máximo de CO₂ espirado

El ETCO₂ medido mediante capnografía temporal es una monitorización ampliamente empleada entre los anestesiólogos de todo el mundo pero no siempre es un buen reflejo de la PaCO₂. De hecho, la capnografía temporal sólo es un indicador de ineficiencia ventilatoria. Entre sus limitaciones se encuentra la imposibilidad de discriminar entre los diferentes volúmenes anatómicos de procedencia del CO₂ siendo

imposible dar así una explicación del comportamiento observado²¹⁶. Sin embargo, la CgV sí es de ayuda como hemos visto, con capacidad de calcular a cada respiración el volumen pulmonar ventilado y no perfundido; es decir, el espacio muerto. De hecho, entender cómo la CgV discierne entre los distintos componentes del V_D es el primer paso para entender el comportamiento de la $PaCO_2$, del $ETCO_2$ y de la $PACO_2$ y son muchos los autores que han dirigido sus esfuerzos a una manera sencilla de calcular distintas partes del V_D o sus relaciones con el V_t ^{172,217-220}. Utilizando las aproximaciones propuestas por Bohr en 1891 y posteriormente la adaptación de Enghoff en 1938, se desarrolló una ecuación que sigue siendo la base de los trabajos actuales para el cálculo del $V_{Dfísio}$. Así, y relacionándolo con el tema que nos ocupa, Severinghaus y Stupfel demostraron más tarde que los cambios en el V_{Dalv} tenían una buena correlación con el gradiente $Pa-ETCO_2$, simplificando los cálculos de los volúmenes de espacio muerto²²¹.

En el SDRA, Nuckton *et al.* demostraron que niveles elevados de $V_{Dfísio}$ son un predictor de mortalidad en los primeros estadios de la enfermedad⁴². Tusman *et al.* demostraron que $Pa-ETCO_2$, así como V_{Dalv} y V_{Dalv}/V_{talv} , eran indicadores con una alta sensibilidad y especificidad de la eficiencia pulmonar en cuanto al intercambio gaseoso durante una titulación de PEEP tras MR para buscar la PEEP óptima, y los mismos autores identificaron $Pa-ETCO_2$ junto a SIII, entre otras, como indicadores de reclutamiento pulmonar durante un estudio basado en una titulación de PEEP de características similares a las de este trabajo^{172,209}. Por último, Gattinoni *et al.* demostraron que después del reclutamiento pulmonar la capacidad de eliminación de CO_2 aumenta, provocando un descenso en la $PaCO_2$ ²²².

El momento en el que la diferencia entre los valores arteriales y los valores máximos de CO_2 espirado (en valores absolutos) es menor puede ser determinante para algunas estimaciones “a pie de paciente” de los valores arteriales ($PaCO_2$, etc.) si sólo se dispone de un monitor de capnografía temporal. Los resultados de este trabajo continúan en la línea de los estudios previamente comentados ya que la menor diferencia del gradiente $Pa-ETCO_2$ se da en los momentos de valores máximos de PaO_2 (PEEP 18) y muy cerca del nivel de OL que marcan C_{dyn} y $VTCO_{2br}$ (PEEP 16) en PCV. Además, el coeficiente de correlación entre $PaCO_2$ y $ETCO_2$ es bueno en este modo ventilatorio. En VCV, PaO_2 y C_{dyn} están muy próximos en el nivel de PEEP que define OL (16 vs. 18) y, a su vez, en el momento en el que el valor absoluto

de Pa-ETCO₂ es menor (PEEP 18). El comportamiento errático de ETCO₂ (ya comentado para otras variables ventilatorias) en VCV y los valores poco fiables de VTCO₂br hacen que su análisis en este modo ventilatorio no lleve a ninguna conclusión fiable. De hecho, ambas variables, PaCO₂ y ETCO₂, presentan un coeficiente de correlación únicamente moderado en VCV. Por todo ello, podemos afirmar que los valores de ETCO₂ serán un mejor reflejo de la PaCO₂ en una situación de OL, o cuanto más cercana al OL, con el pulmón reclutado.

6.5. Diferencias en las variables hemodinámicas según el modo ventilatorio

Tanto en PCV como en VCV el comportamiento hemodinámico es bastante similar. En un primer momento tras la MR, cuando el pulmón está en un estado de sobredistensión, hay claros signos de estrés traducidos en una FC y PAPm elevados. Esto, junto a los valores de PAm e IRVS bajos indican un intento de mantener el gasto cardiaco contrarrestando el efecto de disminución de la precarga que tienen los niveles altos de PEEP y las MR. La alta PAPm es la consecuencia de la sobredistensión de las paredes alveolares sobre las paredes de los capilares sanguíneos. Cuando se alcanza la condición de OL-PEEP (optimización de la función pulmonar), FC y PAPm alcanzan su valor mínimo; esto traduciría el momento de mayor estabilidad hemodinámica. Así mismo, el descenso de los niveles de PAPm tras la MR e inicio del descenso de PEEP, a pesar de ser niveles de PEEP todavía elevados, sugiere un efecto vasodilatador directo por parte del oxígeno que llega a zonas de shunt previo y la correcta reexpansión de tejido colapsado. Al contrario, PAm e IRVS aumentan en ambos modos ventilatorios hasta su máximo en los escalones de PEEP 14 y 16 cmH₂O respectivamente. Los valores progresivamente más altos de IC a medida que descienden los niveles de PEEP, pueden interpretarse como resultado de la reducción en la presión intratorácica, el aumento de la PaCO₂ y el intento de compensación ante una ventilación progresivamente más ineficiente.

Centrándonos en la comparación de ambos modos ventilatorios, ya hemos comentado como las gráficas de las variables hemodinámicas siguen un patrón de tendencias similar, con unos valores del coeficiente de correlación de Pearson que indican una buena correlación, excepto en IRVS. Pero además, los valores del coeficiente de correlación intraclase son también muy altos, excepto otra vez en IRVS,

indicando similitud en los valores medios de cada variable en cada escalón de PEEP en ambos modos ventilatorios. Al no ser las variables hemodinámicas tan susceptibles de artefactarse por la ventilación espontánea de los sujetos a estudio, como sí lo son las ventilatorias (entre las que se encuentra VT_{CO_2br}), no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos modos ventilatorios. Estos hallazgos van en concordancia con metaanálisis como los de Rittayamai *et al.*, donde se concluye que no hay diferencias en las variables hemodinámicas entre pacientes ventilados en un modo ventilatorio u otro²¹¹. Así, podemos concluir que la hemodinámica no se ve afectada de una manera significativa según se ventile a un paciente afecto de SDRA en PCV o en VCV.

A pesar de todo lo anterior, de la mera observación de las gráficas se aprecia que los sujetos del estudio no alcanzan los mismos valores hemodinámicos en ambos modos ventilatorios. Así, los valores de FC e IC son mayores en PCV (aunque sus diferencias no son estadísticamente significativas y sus CCI y CCP presentan valores que indican buena concordancia y correlación respectivamente) y los de IRVS manifiestamente mayores en VCV. Una posible explicación podría ser que el modo VCV afecta a las resistencias periféricas en mayor medida que el modo en PCV, aunque el mecanismo desencadenante sería incierto. De nuevo debemos preguntarnos si son las consecuencias de realizar en un primer momento tras el LBA y las MR un descenso progresivo de PEEP y colapso pulmonar total seguido de un segundo “set” de MR, descenso de PEEP y nuevo colapso en unos animales afectos de una enfermedad pulmonar grave. Nuevos estudios, como se mencionó antes, deben realizarse con 2 grupos distintos de animales de experimentación donde a cada grupo se le realice un único experimento en un único modo ventilatorio (PCV o VCV).

6.6. Práctica actual e implicaciones futuras

La capnografía volumétrica es una monitorización que no se emplea de rutina en los quirófanos y unidades de cuidados intensivos de nuestro país o de otros. En un artículo de revisión, Suarez-Sipmann *et al.* apuntan que mientras que el uso de la capnografía temporal es rutinario en Anestesiología e incluso es una monitorización esencial de requerimiento ISO durante la anestesia general (IEC 60601 – 2 – 13:2003; ISO 80601–2–55:2011), el de la CgV no está en absoluto extendido en las unidades de cuidados críticos, en parte debido al desconocimiento acerca de la interpretación de las curvas de CO_2 y de los datos que arroja²²³. No obstante, es difícil justificar el

escaso empleo de una herramienta tan potente cuando varias de las variables que de ella se desprenden, así como las mediciones de los distintos volúmenes de espacio muerto que arroja, han demostrado ser predictores de mortalidad en pacientes con SDRA^{42,224,225}. Las muchas variables relacionadas con cálculos de volúmenes de espacio muerto, fisiopatología de CO₂, cambios en la perfusión pulmonar²²⁶ e incluso asesoramiento del estado hemodinámico y de la respuesta a fluidos^{227,228}, junto a sus especiales características de ser una monitorización constante, barata y fácil de obtener, la convierten en una medición “a pie de paciente” muy valiosa para el clínico.

Ya son muchos los autores que han empleado la CgV tanto en estudios experimentales como con pacientes y se han comentado repetidamente a lo largo de estas páginas en lo que, es de esperar, sea sólo el comienzo de un uso generalizado en pacientes con SDRA o simplemente en cualquier paciente sometido a ventilación mecánica.

Los resultados de este trabajo confirman la utilidad de la VT_{CO₂br}, que se obtiene de la CgV, en el cálculo de PEEP óptima tras maniobra de reclutamiento en pacientes con SDRA. Estos resultados serán enviados para su publicación a una revista médica internacional especializada. Como continuación de esta línea de investigación, el siguiente paso debería ser su empleo en pacientes reales afectados de SDRA.

6.7. Limitaciones del estudio

Además de la ya comentada en múltiples ocasiones en esta DISCUSIÓN indicando que debieran realizarse nuevos estudios con 2 grupos distintos de animales siendo ventilados cada uno en un modo ventilatorio diferente, existen otras limitaciones en nuestro estudio:

- El modelo de LBA con SSF para reproducir unas condiciones de SDRA no se comporta de igual manera que la enfermedad ya que es incapaz de reproducir la inflamación vascular presente en los estadios iniciales. Además, en este modelo el pulmón responde mejor a los incrementos de presión en la vía aérea originados por las MR presentando menos efectos en la hemodinamia¹⁶⁵. Como se concluyó en el estudio de Rosenthal *et al.*, no existe el modelo animal perfecto que pueda imitar a la perfección la compleja

fisiopatología del SDRA²²⁹. Se deberían realizar nuevos estudios en pacientes con SDRA que refrenden los resultados aquí expuestos.

- El uso de oxígeno puro ($\text{FiO}_2=1$) pudo producir atelectasias reabsortivas. No obstante, si las hubo no tuvieron ningún efecto sobre la capacidad de las variables para detectar el colapso pulmonar.
- El tiempo en cada escalón de PEEP se limitó a 10 minutos para intentar conseguir una correcta estabilización de las nuevas condiciones antes de su desaparición. No obstante, existe evidencia de que, si no se pierde la presión en la VA, los efectos positivos del estado de OL se mantienen incluso durante varias horas¹⁹³.
- Para el cálculo de la C_{dyn} no se tomó en cuenta la compliancia de la pared torácica ni la presión intraabdominal, considerándose estables durante todo el experimento.
- El número de animales de estudio se limitó a 11, con la consiguiente pérdida de potencia del análisis estadístico.

Capítulo 7. Conclusiones

1. La capnografía volumétrica ha demostrado su utilidad para diferenciar, tras maniobras de reclutamiento pulmonar, la presión positiva al final de la espiración (PEEP) óptima y el momento de inicio de colapso pulmonar en el contexto del Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), a través de la cantidad total de dióxido de carbono espirado en cada respiración (VT_{CO_2br}).
2. Existe una buena correlación entre la presión parcial arterial de oxígeno (PaO_2), la compliancia dinámica (C_{dyn}) y VT_{CO_2br} en modo ventilación controlada por presión.
3. VT_{CO_2br} muestra una buena sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC para definir una situación de “Open lung” o colapso pulmonar, en el SDRA, al compararse con PaO_2 o C_{dyn} .
4. VT_{CO_2br} presenta comportamientos distintos en ventilación controlada por presión y ventilación controlada por volumen. Deben realizarse nuevos estudios separando a los sujetos de experimentación en dos grupos y ventilándose cada uno con un modo ventilatorio distinto, con una única maniobra de reclutamiento y titulación de PEEP por cada individuo.
5. El valor máximo de CO_2 espirado (ET_{CO_2}) es mejor reflejo de la presión parcial arterial de CO_2 (Pa_{CO_2}) en situación de “Open lung”.
6. No existen diferencias significativas en cuanto a la repercusión hemodinámica al ventilar a los sujetos del estudio en ventilación controlada por presión o ventilación controlada por volumen.

ANEXO A. AUTORIZACIONES PARA LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO



INFORME COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACION ANIMAL

TÍTULO DEL PROYECTO: "PI07/0136. Monitorización pulmonar mediante capnografía durante la ventilación mecánica".

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Fernando Suárez Sipmann

Este proyecto ha sido revisado por el Comité Ético de Experimentación Animal considerando que el Proyecto reúne las normas éticas de nuestra Institución para experimentación animal, y que éstas a su vez coinciden con las de la declaración de Helsinki de 1975 y posteriores revisiones de Venecia (1993), Hong Kong (1989), Somerset West (1996) y Edimburgo (2000). Orden 24365 de 13 de octubre de 1989. Real Decreto 223/1988 de 14 de marzo.

Madrid, 17 de junio de 2009

Fdo: Dr. Carlos Castilla Reparaz
Presidente del CEEA



D. JESÚS CARPINTERO HERVÁS, SUBDIRECTOR GENERAL DE RECURSOS AGRARIOS DE LA DIRECCIÓN GENERAL DEL MEDIO AMBIENTE DE LA CONSEJERÍA DE MEDIO AMBIENTE, VIVIENDA Y ORDENACIÓN DEL TERRITORIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID.

Autoriza:

A la realización del procedimiento descrito en la memoria técnica titulada "MONOTORIZACIÓN PULMONAR MEDIANTE CAPNOGRAFÍA DURANTE LA VENTILACIÓN MECÁNICA". Según la solicitud registrada con fecha 07/07/2009 ref. 10/317350.9/09.

El procedimiento se ajusta a lo señalado en el Real Decreto 1201/2005 relativo a la utilización de animales de experimentación.

La presente autorización está condicionada a que el personal que lleve a cabo el procedimiento tenga la preparación y formación adecuada que se especifica en el citado Real Decreto.

Madrid, a 13 de julio de 2009.
EL DIRECTOR GENERAL DE MEDIO AMBIENTE
(P.D.F. Resolución de 17 de abril de 2009)
EL SUBDIRECTOR GENERAL DE RECURSOS AGRARIOS

Fdo.: Jesús Carpintero Hervás

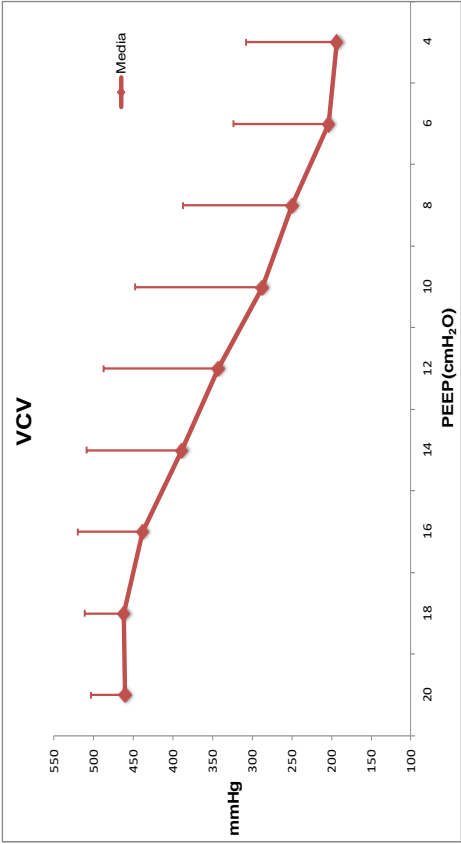
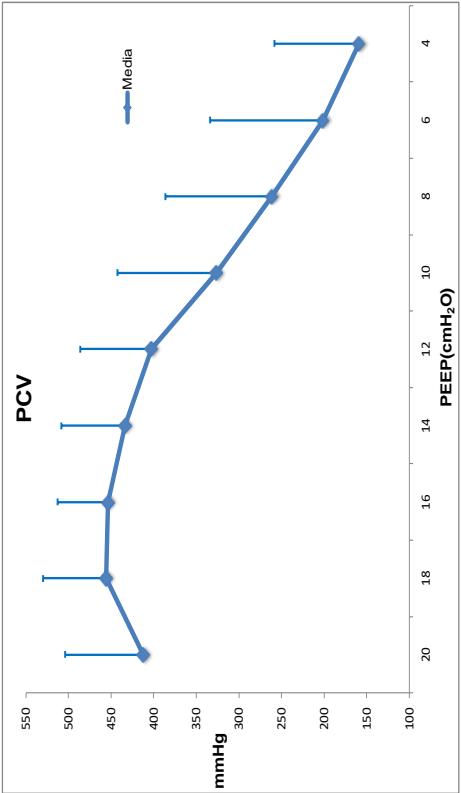


BARG/MPM

ANEXO B. DATOS INDIVIDUALIZADOS

PaO₂

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)	20	467	446	297	488	243	451	321	423	512	476	412.4	91.748691	448.5	512	243
18	484	488	515	491	523	466	491	347	491	523	466	455.5	74.505992	486	523	330
16	470	485	422	422	506	412	464	330	464	532	460	453.44444	59.479221	464	532	330
14	471	498	448	448	495	268	405	362	466	509	412	433.4	74.604438	457	509	268
12	473	416	419	454	217	117	405	335	453	504	346	402.2	83.728131	417.5	504	217
10	405	322	391	445	117			261	345	458	194	326.44444	116.05829	345	458	117
8	416	376	322	376			163	124	202	376	105	261.375	124.82094	262	416	105
6	379	91	387	212			111	59.3	106	333	83.9	201.57778	132.37366	163	387	59.3
4	271	63	318	110				78.9	165			159.55714	98.485056	111	318	63
VCV																
PEEP(cmH ₂ O)	20	431	464	431	515	421	430	456	548	430	482	460.8	42.533124	443.5	548	421
18	458	475	447	496	488	355	493	488	514	495	403	462.4	49.356301	481.5	514	355
16	485	409	445	488	231	106	475	515	477	466	395	438.6	81.579137	470.5	515	231
14	414	328	441	467	79	287	338	472	523	466	336	389.1	119.91057	427.5	523	106
12	424	160	460	435	70	110	287	395	501	457	228	342.6	144.88401	409.5	501	79
10	423	85	439	412	59	70	290	290	460	405	180	287.4	160.47028	347.5	460	70
8	413	72	417	304			219	174	391	315	134	249.8	137.37119	261.5	417	59
6	369	66	389	188			79.7	143	259	243	98.4	204.01111	120.10862	188	389	66
4	341		363	142			90	172	167	78		193.28571	114.27702	167	363	78



PaCO₂

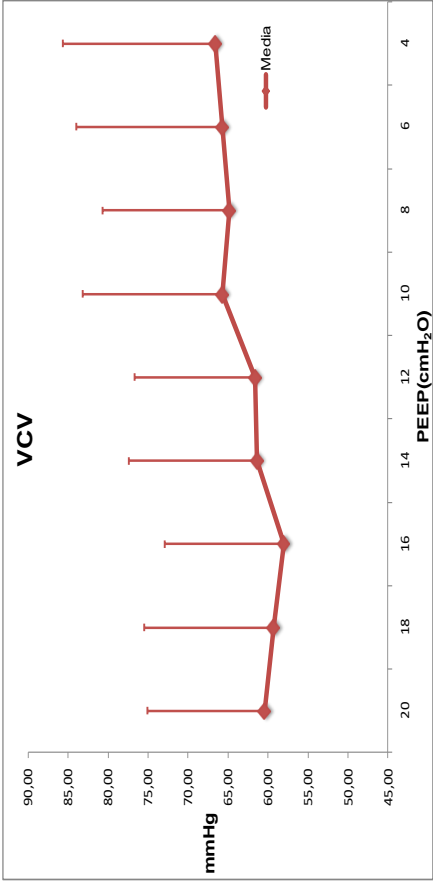
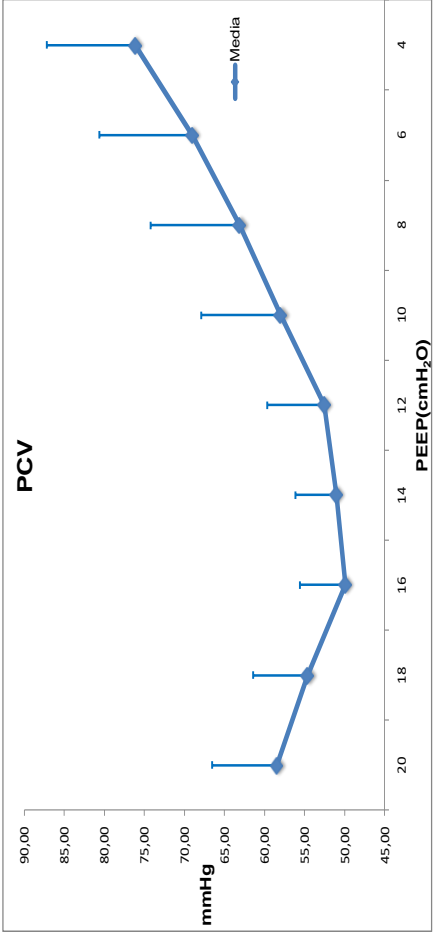
	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	53	49,5	61	56,3	48,8	56,2	63,8	70,3	72	53,5		58,44	8,14	56,25	72	48,8
18	49	49	48,5	48,5	48,8		60	62,9	64,2	54,5		54,61	6,80	51,75	64,2	48,5
16	45	44,5	48	47,1	48,9		46,7	60,0	58,6	50,6		49,93	5,64	48	60	44,5
14	54	48,6	47	46,9	44,1	57,4	46,6	58,4	55,4	52,1		51,05	5,06	50,35	58,4	44,1
12	44	50,3	45	49,4	49,4	59,7	46,5	61,5	60,9	63,1		52,58	7,10	49,85	63,1	44
10	48	54	43	56,1	59,9		57,3	66,0	60	77,3		57,96	9,93	57,3	77,3	43
8	49	68,5	47	60,6			65,6	74,6	61,5	78,3		63,14	11,12	63,55	78,3	47
6	55	67,3	60	61,8		61,7	84,7	84,8	63,7	82,1		69,01	11,62	63,7	84,8	55
4	65	77,9	70	78		66,5		97,9	77,6			76,13	11,08	77,6	97,9	65

PCV

PEEP(cmH ₂ O)																
20	43	47,3	60	58,5	52,4	81,4	40,5	71,2	71,2	78,5		60,40	14,68	59,25	81,4	40,5
18	46	49,3	57	52,1	50	68,8	38,9	61,3	92,2	77,6		59,32	16,15	54,55	92,2	38,9
16	47	49,6	51	51,2	51,2	58,4	40	65,2	84,2	82,4		58,02	14,87	51,2	84,2	40
14	48	52,3	52	51,1	57	71,7	41	67,1	86,6	86,9		61,37	16,04	54,65	86,9	41
12	48	54,4	54	49,4	62,9	73,6	41	64,8	88,1	79,7		61,59	15,11	58,65	88,1	41
10	46	57,3	53	52,8	66,7	89,4	47,9	66,4	90,1	87,5		65,71	17,44	61,85	90,1	46
8	46	61,9	50	54,3	67,9	81,8	46,6	67,3	83,8	88,8		64,84	15,86	64,6	88,8	46
6	47	59,4	54	57,1	101		45,5	69,9	73,2	84,3		65,71	18,28	59,4	101	45,5
4	47		52	58,1			56	68,8	84,5	99,5		66,56	19,10	58,1	99,5	47

VCV

En mmHg



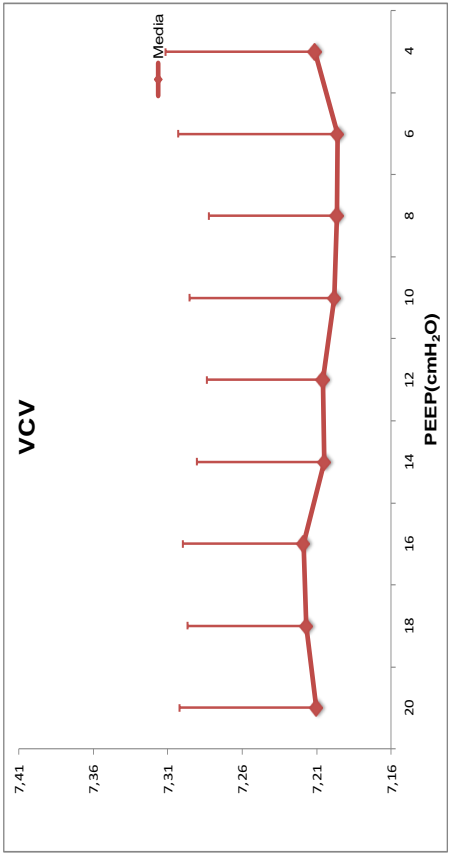
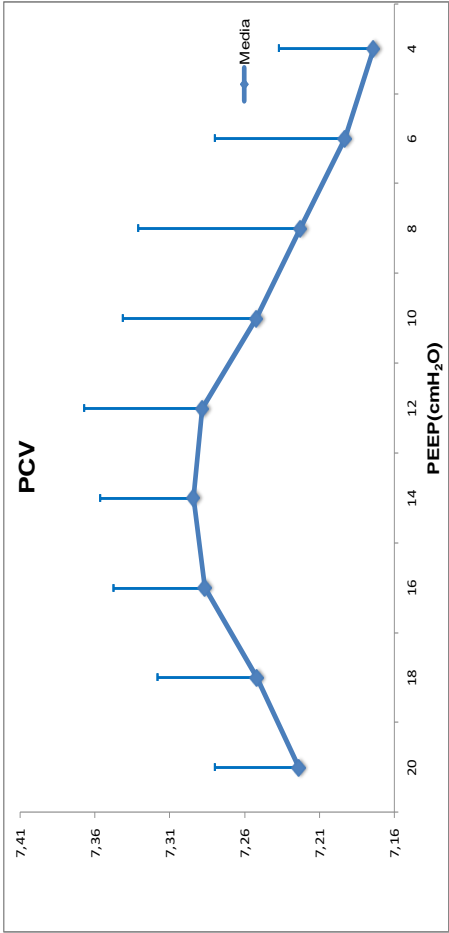
pHa

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	7,3	7,28	7,259	7,259	7,191	7,227	7,14	7,14	7,21	7,21	7,21	7,2237	0,0566413	7,2185	7,3	7,14
18	7,36	7,32	7,293	7,293	7,202		7,19	7,18	7,26	7,21	7,21	7,251875	0,0668953	7,235	7,36	7,18
16	7,37	7,34	7,307	7,307	7,222		7,25	7,21	7,29	7,23	7,23	7,2865556	0,0614474	7,29	7,37	7,21
14	7,39	7,33	7,39	7,39	7,236	7,237	7,28	7,23	7,31	7,23	7,23	7,2943	0,0625745	7,295	7,39	7,23
12	7,39	7,31	7,298	7,298	7,225	7,222	7,26	7,21	7,38	7,19	7,19	7,2885	0,0794359	7,279	7,4	7,19
10	7,34	7,28	7,259	7,259	7,149		7,22	7,20	7,3	7,12	7,12	7,252	0,0898234	7,259	7,4	7,12
8	7,33	7,2	7,39	7,222			7,14	7,17	7,28	7,05	7,05	7,22275	0,1087221	7,211	7,39	7,05
6	7,29	7,2	7,222	7,222	7,184		7,06	7,12	7,27	7,09	7,09	7,1928889	0,0875963	7,2	7,3	7,06
4	7,22	7,16	7,143		7,173			7,06	7,2			7,1737143	0,0636938	7,173	7,26	7,06

PCV

VCV

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	7,35	7,26	7,28	7,21	7,176	7,107	7,33	7,18	7,1	7,11	7,11	7,2103	0,0919928	7,195	7,35	7,1
18	7,33	7,25	7,3	7,222	7,188	7,162	7,31	7,19	7,12	7,1	7,1	7,2172	0,0796615	7,206	7,33	7,1
16	7,31	7,24	7,33	7,221	7,168	7,219	7,3	7,19	7,14	7,07	7,07	7,2188	0,081303	7,22	7,33	7,07
14	7,32	7,2	7,31	7,23	7,139	7,161	7,29	7,2	7,15	7,05	7,05	7,205	0,0853047	7,2	7,32	7,05
12	7,33	7,22	7,3	7,235	7,128	7,144	7,26	7,2	7,15	7,09	7,09	7,2057	0,0779744	7,21	7,33	7,09
10	7,36	7,2	7,32	7,235	7,127	7,071	7,25	7,2	7,15	7,07	7,07	7,1983	0,0972203	7,2	7,36	7,07
8	7,35	7,19	7,29	7,217	7,118	7,129	7,25	7,2	7,16	7,06	7,06	7,1964	0,0858451	7,195	7,35	7,06
6	7,35	7,2	7,31	7,215		7,029	7,24	7,19	7,19	7,04	7,04	7,196	0,1068422	7,2	7,35	7,029
4	7,34		7,31	7,21			7,21	7,19	7,19	7,03	7,03	7,2114286	0,1000714	7,21	7,34	7,03



CaO₂

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11
PEEP(cmH ₂ O)											
20	10,503054	10,865046	13,58916	17,508551		11,417956	11,935359	10,409188	11,494592	12,490802	12,844243
18	10,574121	10,975815	12,67156	17,754765		11,549518		10,499483	11,705392	12,536085	12,813243
16	10,493986	10,966515	13,97666	17,762038		11,771494		10,475869	11,600867	12,575169	12,81794
14	10,451166	11,045677	13,92799	17,818912		11,249904		10,575069	11,711191	12,492685	12,622547
12	10,484918	10,752615	13,96736	17,498418		11,091804		10,471978	11,556355	12,499552	12,406299
10	10,237382	10,53894	13,88056	17,190444		10,674391		10,232883	11,179905	12,21157	11,783672
8	10,262298	9,9414364	13,83406	16,652951				9,614278	10,736605	12,069202	10,832176
6	10,092495	9,3079116	13,73889	16,424624		11,107007		6,6505618	9,9079745	11,913536	10,009633
4	9,6566714	7,7346217	13,52499	15,790901		10,537636		8,7514911	11,213805		

PCV

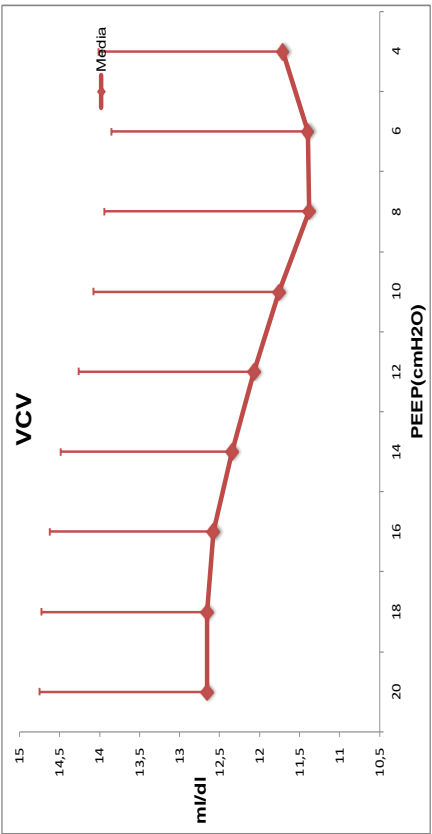
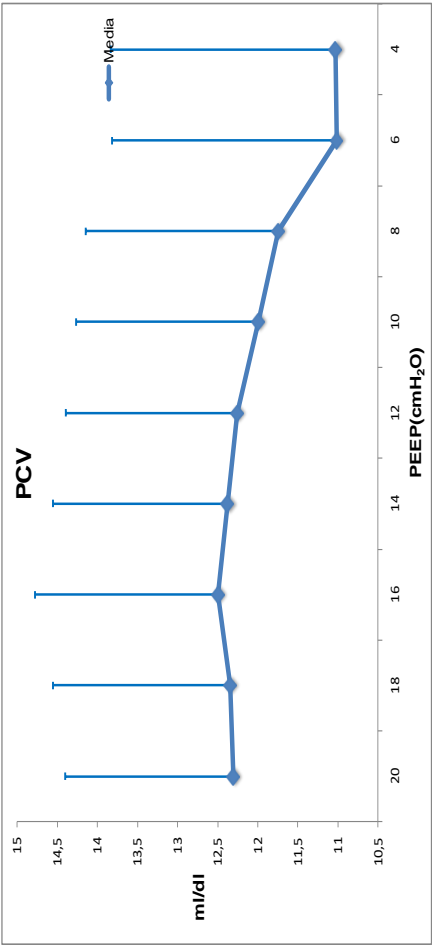
	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11
PEEP(cmH ₂ O)											
20	10,317982	10,930561	14,00456	17,663791		11,745687	11,848777	11,35191	12,721361	12,337188	13,629544
18	10,438418	10,886936	14,05416	17,615024		11,465898	12,076301	11,45111	12,615961	12,549997	13,422061
16	10,558854	10,779493	13,91869	17,526438		11,113722	12,020501	11,544983	12,501261	12,460097	13,3349
14	10,28365	10,479815	14,03556	17,225618		10,189155	11,574318	11,432027	12,666379	12,460097	13,08964
12	10,296282	9,929877	14,09446	16,754538		9,4287498	11,330287	11,16281	12,598179	12,420888	12,717424
10	10,283998	9,1921554	14,02936	16,472318		8,6811797	10,990591	10,776277	12,45982	12,237069	12,443903
8	10,243814	8,4620463	13,83189	16,398871		7,4977558	10,738622	10,375988	12,212143	11,93545	12,076805
6	10,052311	8,1422621	13,87436	16,28083			9,3235064	10,178165	11,690353	11,667011	11,320996
4	9,9471429		13,66449	15,913596				9,45439	11,353099	11,318316	10,319249

VCV

	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)					
20	12,305795	2,0961905	11,714975	17,508551	10,409188
18	12,34222	2,2103844	11,705392	17,754765	10,499483
16	12,493393	2,2854937	11,771494	17,762038	10,475869
14	12,373087	2,1814453	11,773458	17,818912	10,451166
12	12,256502	2,1368388	11,69604	17,498418	10,471978
10	11,992194	2,2738252	11,179905	17,190444	10,232883
8	11,742876	2,4023367	10,784391	16,652951	9,614278
6	11,076959	2,7961841	10,092495	16,424624	6,6505618
4	11,030017	2,8019193	10,537636	15,790901	7,7346217

	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)					
20	12,655136	2,0969469	12,092982	17,663791	10,317982
18	12,657587	2,0655331	12,313149	17,615024	10,438418
16	12,575894	2,0469694	12,240299	17,526438	10,558854
14	12,343626	2,1383442	12,017208	17,225618	10,189155
12	12,073349	2,1842132	11,875587	16,754538	9,4287498
10	11,756667	2,3178566	11,61383	16,472318	8,6811797
8	11,377338	2,5600321	11,337036	16,398871	7,4977558
6	11,392199	2,4581519	11,320996	16,28083	8,1422621
4	11,71004	2,3058142	11,318316	15,913596	9,45439

En ml/dl



SaO₂

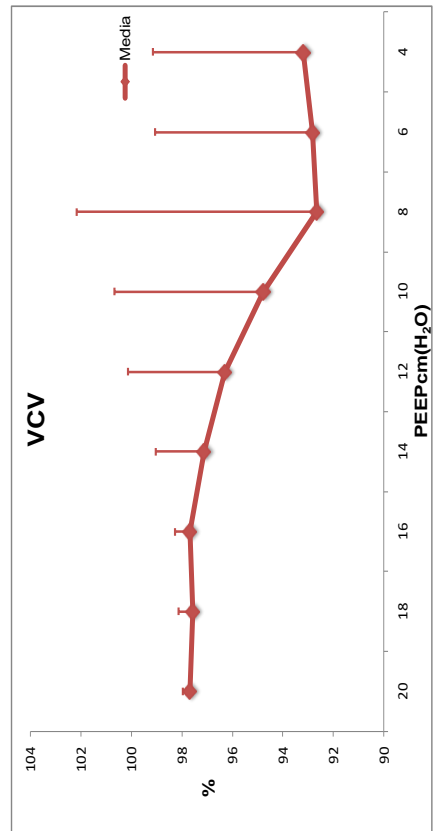
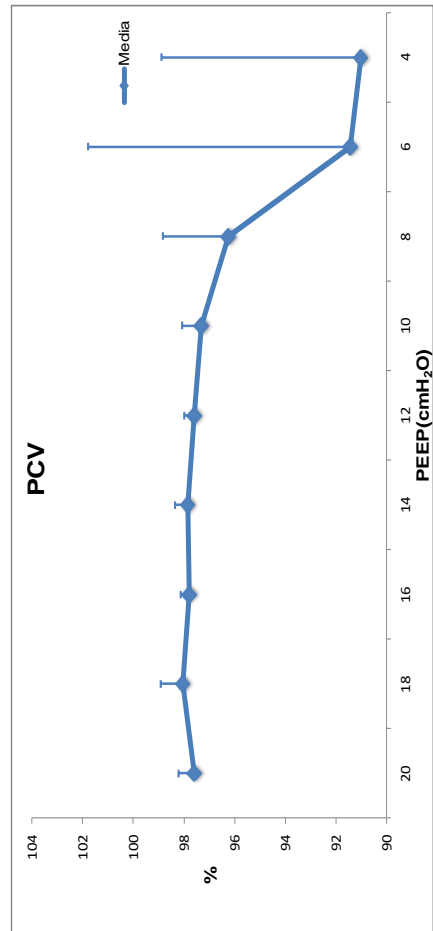
	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	98,6	97,6	98	97,3	96,4	98,1	97,1	97,8	97,5	97,6	97,6	97,6	0,6	97,6	98,6	96,4
18	98,8	97,4	98	98	100,00		97,2	97,8	97,6	97,6	97,6	98,044444	0,8647415	97,8	100	97,2
16	98,4	97,4	98	98,1	97,7		97,5	97,6	97,7	97,8	97,8	97,8	0,3162278	97,7	98,4	97,4
14	97,9	97,8	97	98,2		98,5	97,5	98,6	97,6	97,4	97,4	97,833333	0,5267827	97,8	98,6	97
12	98,2	97,4	98	97,8	97		97,3	97,5	97,8	97,3	97,3	97,588889	0,3855011	97,5	98,2	97
10	97,8	98,2	98	97,7			97,2	97,1	96,5	96	96	97,3125	0,764269	97,45	98,2	96
8	97,7	96,9	98	97,3			95,2	97,1	97,5	90,2	90,2	96,2375	2,5823232	97,2	98	90,2
6	97,1	92,9	97	97,4			66,7	92	97,3	83,7	83,7	91,422222	10,367832	97	98,7	66,7
4	96	77,6	97	94,1		94,9		81,7	95,7			91	7,894724	94,9	97	77,6

PCV

VCV

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	97,8	97,7	98	97,9	97,2	97,9	97,7	97,7	97,3	97,3	97,3	97,67	0,2945807	97,75	98	97,2
18	98,2	96,9	98	97,4	96,5	98,2	97,7	97,9	97,4	97,6	97,6	97,58	0,5533735	97,65	98,2	96,5
16	98,6	97,9	97	98,1	96,8	98,2	97,8	97,9	97,4	97,1	97,1	97,68	0,582714	97,85	98,6	96,8
14	98	97,4	98	97,8	91,8	98	98	98,1	97,4	96,6	96,6	97,11	1,9220649	97,9	98,1	91,8
12	97,8	97,1	98	98,1	85,5	97,2	97,7	98,1	97,3	96,3	96,3	96,31	3,839401	97,5	98,1	85,5
10	97,7	91,9	98	97,8	78,8	96	97,1	98	97,1	95,3	95,3	94,77	5,9119559	97,1	98	78,8
8	97,6	84,8	97	97,6	68,1	96,8	96,7	97,7	96,9	93,5	93,5	92,67	9,4877758	96,85	97,7	68,1
6	97	81,7	98	97		84,5	90,2	96,7	96,5	88,3	88,3	92,822222	6,2447534	96,5	98	81,7
4	96,8		97	96			95,7	90,2	95,1	80,8	80,8	93,2	5,9399776	96	97	80,8

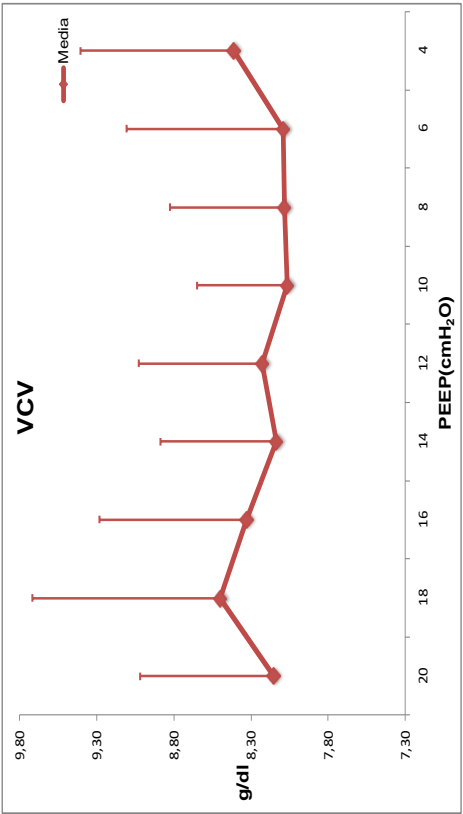
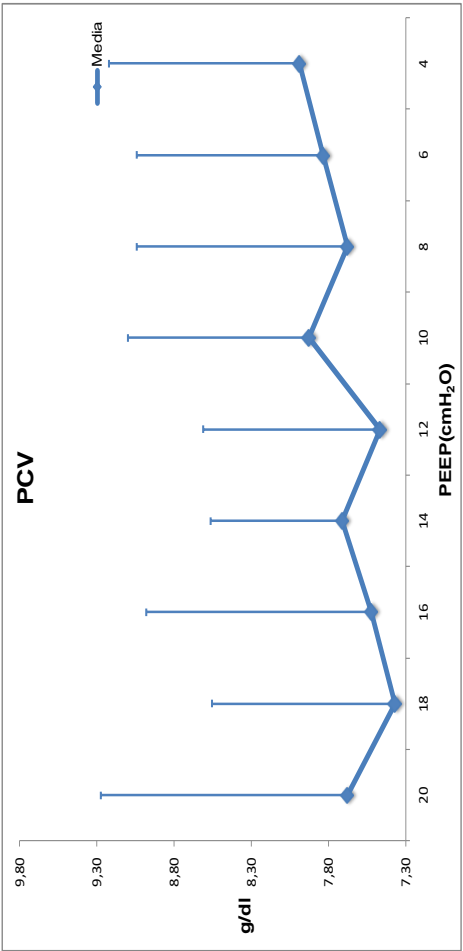
En %



Hb

	Pig (Day)1	Pig (Day)2	Pig (Day)3	Pig (Day)4	Pig (Day)5	Pig (Day)6	Pig (Day)7	Pig (Day)8	Pig (Day)9	Pig (Day)10	Pig (Day)11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	6,9	5,5	10,9	9,1		6,1	7,7	7,3	7,8	7,8	7,8	7,68	1,60	7,7	10,9	5,5
18	5,8	6,2	9,5	8,5		6,4		7,1	8,1	8,1	8,1	7,37	1,19	7,1	9,5	5,8
16	5,7	5,9	10,4	8,8		6,6		7,2	7,9	7,8	7,8	7,52	1,46	7,4	10,4	5,7
14		6,6	8	8,6			8,7	7,4	7,9	8,1	8,1	7,71	0,85	7,95	8,7	6,4
12	5,7	6,6	8,8	8,5		6,5		7,7	7,8	8,9	8,9	7,47	1,14	7,7	8,9	5,7
10	7,1	6,9	9,6	9,1				7,3	8,1	8,9	8,9	7,93	1,17	7,7	9,6	6,4
8	5,5	7,2	10,2	8,7				7,2	8	7,5	7,5	7,68	1,37	7,35	10,2	5,5
6	5,8	7,2	9,9	8,9		8,1		7,1	8	8,5	8,5	7,83	1,21	8	9,9	5,8
4	5,9	7,2	9,8	9		8,7		7,2	8,4			7,99	1,23	8,05	9,8	5,9
VCV																
PEEP(cmH ₂ O)																
20	6,9	7,8	9	9,6	7,4	8,3	8,1	8,2	8,5	6,9	9	8,15	0,87	8,2	9,6	6,9
18	6,9	7,9	9,7	9,1	11,2	7,7	8,1	7,5	7,7	8,6	9,1	8,50	1,22	8,1	11,2	6,9
16	7	7,6	8	8,8	10,3	9,4	7,9	7,4	8,0	8,3	8,9	8,33	0,96	8	10,3	7
14	7,6	7,8	9,5	8,9	8	7,5	7,6	7	8,1	8,6	8,9	8,14	0,75	8	9,5	7
12	7,5	7,8	9,5	8,7	8,5	9	7,6	6,7	7,9	8,7	8,6	8,23	0,80	8,5	9,5	6,7
10	7,4	7,8	8,2	9,2	7,9	8,3	7,5	7,3	7,9	8,5	8,7	8,06	0,59	7,9	9,2	7,3
8	6,8	8	8,9	9,2	7,6	8,3	7,9	7,1	8,0	8,2	8,9	8,08	0,74	8	9,2	6,8
6	6,9	8	9,8	9,4	8,9		7,6	6,7	8,2	7,5	7,9	8,09	1,02	7,95	9,8	6,7
4	6,7		9,8	9,1	8,5		7,4	8,2	8,2	8,5	9,1	8,41	0,99	8,5	9,8	

En g/dl

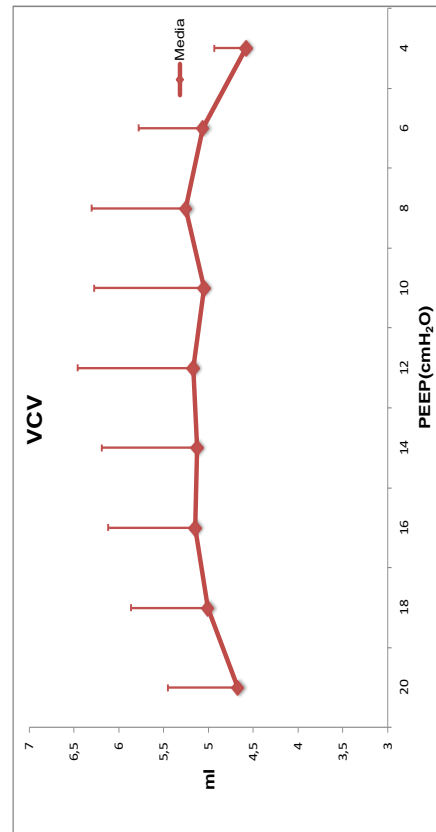
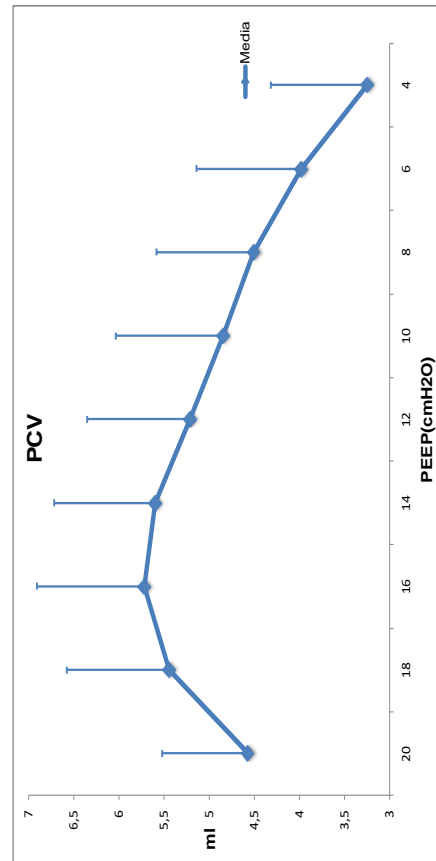


VTCO₂br

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH₂O)																
20	4,5910051	4,0941231	3,931395	4,216249	3,9433616	3,12	5,6810376	6,3716022	5,1292362	5,3175613	3,8818444	4,5706741	0,9529089	4,216249	6,3716022	3,12
18	6,2353587	4,1625984	5,1229993	4,9006194	4,8190894	3,33	6,2866617	7,141199	6,2020321	6,5226487	5,1148922	5,4398991	1,1386625	5,1229993	7,141199	3,33
16	7,1593293	4,2630869	5,6286866	4,9664082	4,903877	3,56	6,2191141	7,2932596	6,1600296	6,7926837	5,9178646	5,7147838	1,1920514	5,9178646	7,2932596	3,56
14	6,8820123	4,2362966	5,7359356	4,6754964	4,7421942	3,75	5,77700176	7,0062717	5,9906686	6,9386188	5,8354837	5,596636	1,1198712	5,77700176	7,0062717	3,75
12	6,749029	3,8961023	5,2984487	4,5604616	4,7560047	3,47	4,6391772	6,5719408	4,5513476	6,9119671	5,0195993	5,2112799	1,1371134	5,0195993	6,9119671	3,47
10	6,8288252	3,4879151	5,1339868	4,2162145	4,3374548	3,36	4,5493939	6,0495586	4,8994459	6,57215	3,8466309	4,8428705	1,1932733	4,5493939	6,8288252	3,36
8	5,9088091	3,1479713	4,5732219	4,0399372	3,5721881		3,5573473	5,3397302	4,3094097	6,1366561		4,5094745	1,0722919	4,3094097	6,1366561	3,1479713
6	5,3483068	3,008	4,0419991	3,5643029	2,627214		3,4790006		3,6739721	6,0647204		3,9759395	1,1658416	3,6191375	6,0647204	2,627214
4	2,1847016		3,0165883		2,6933303				3,3382642	4,9974171		3,2460603	1,0677549	3,0165883	4,9974171	2,1847016
PEEP(cmH₂O)																
20	3,8213612	3,811	4,277102	4,7095009	4,0782241	4,2095767	5,4695816	4,8951348	5,2206341	6,2041626		4,6696678	0,7833465	4,4933014	6,2041626	3,811
18	4,4158216	4,1545772	4,8662334	4,9466187	4,06935	4,251952	5,6552748	5,3092715	5,5637347	6,8154951		5,0048329	0,8590079	4,906426	6,8154951	4,06935
16	4,6496135	4,1212167	5,2223785	5,3651633	4,1087271	3,9738366	5,7851131	5,2899304	5,8563952	7,0819531		5,1454328	0,9708017	5,2561545	7,0819531	3,9738366
14	4,808088	4,0124064	5,1148712	5,3146592	4,0688878	3,63954	5,7625375	5,3054346	6,0523765	7,1677869		5,1246588	1,0629284	5,2101529	7,1677869	3,63954
12	4,9503706	3,7448092	5,1014227	5,1732225	3,9134983	3,6183019	5,6483996	5,484975	6,1297136	7,927043		5,1691756	1,2875941	5,1373226	7,927043	3,6183019
10	4,98	3,7448092	5,0341492	5,0195006	3,7742076	3,8076616	*	5,5507329	5,9811222	7,5170789		5,0454736	1,2290581	5,0195006	7,5170789	3,7448092
8	4,6520343	*	4,91658	4,7935962	3,9		*	5,3526031	6,0128294	7,1330233		5,2515238	1,0518027	4,91658	7,1330233	3,9
6	4,7914651		4,8227736	4,7751104	4,0111679		*	5	5,9912427	6,031269		5,0604327	0,7215462	4,8227736	6,031269	4,0111679
4	5,1352141		4,666463	4,4165191	4,2		*	4,5				4,5836392	0,3511404	4,5	5,1352141	4,2

*: Eliminado por ventilación espontánea

En ml



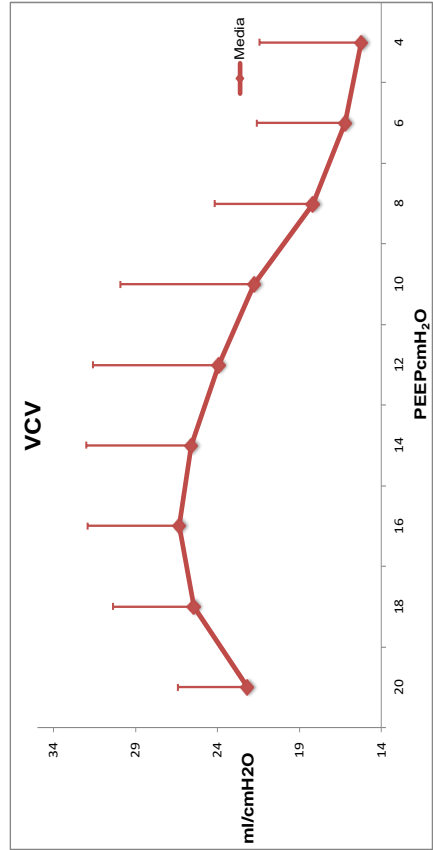
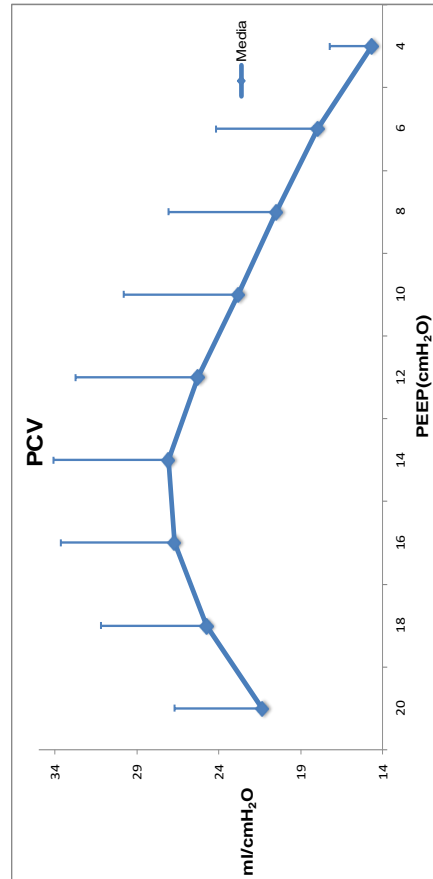
Cdyn

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	30,182609	26,1175	21,562791	25,308696	24,855556	20,343827	17,678431	10,019149	18,806667	21,266667	18,834	21,361445	5,3332429	21,266667	30,182609	10,019149
18	36,206977	29,987805	25,126531	28,536111	29,875	21,838028	20,498039	11,858537	21,497872	25,602174	21,10625	24,739393	6,4557397	25,126531	36,206977	11,858537
16	40,051111	30,702703	29,252174	29,886957	32,032609	22,233188	22,713462	13,631707	22,252273	28,139024	22,861364	26,705143	6,9468977	28,139024	40,051111	13,631707
14	40,517778	31,466667	31,597727	29,135556	30,765957	22,64067	23,553061	14,075	22,011111	29,363043	22,630435	27,068819	7,0001308	29,135556	40,517778	14,075
12	39,629787	28,618605	31,34186	27,421277	29,057143	22,597906	17,444681	13,204167	20,464286	28,738636	19,608696	25,284277	7,4457308	27,421277	39,629787	13,204167
10	35,654762	24,372973	29,512766	24,754167	26	22,168887	16,511111	11,065217	19,088636	26,453846	15,319565	22,809248	6,9826479	24,372973	35,654762	11,065217
8	31,440476	19,325714	25,32381	21,346809	23		14,514729	8,866667	16,909091	23,631915		20,484357	6,5885555	21,346809	31,440476	8,866667
6	28,290476	17,435897	20,719149	21,459091	21		12,945652	6,67	14,074419	19,35102		17,993967	6,1818448	19,35102	28,290476	6,67
4		12,721053	15,093182	18				11,546512	15,953333			14,662816	2,5724135	15,093182	18	11,546512

PCV

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	30,154167	22,24898	19,812766	24,72549	21,57381	21,329545	13,571429	22,07907	21,095122	25,297674		22,188805	4,2397578	21,82644	30,154167	13,571429
18	34,25814	25,349057	24,233333	30,411364	23,797674	23,069048	15,5	25,304255	24,402273	27,962791		25,428793	4,9274641	24,853264	34,25814	15,5
16	35,72619	24,093182	28,736538	32,924444	24,176744	21,504348	16,197778	26,313636	25,454348	28,438095		26,35653	5,5613677	25,883992	35,72619	16,197778
14	36,079545	22,688372	31,062222	32,240909	22,453488	19,62381	14,184444	25,725581	25,426667	26,456818		25,594186	6,4026549	25,576124	36,079545	14,184444
12	39,519149	19,1625	29,542553	29,860465	18,056098	19,538776	11,975	24,204651	24,027273	23,457143		23,934361	7,6698377	23,742208	39,519149	11,975
10	39,995745	16,398507	26,775	27,106667	15,398077	19,091667	10,433333	22,193333	21,140909	19,17		21,770324	8,152645	20,155455	39,995745	10,433333
8	28,180435	12,212245	21,763043	23,515217	14,565116		9,1116279	19,842857	19,557447	14,743182		18,166686	6,0072938	19,557447	28,180435	9,1116279
6	25,609091		18,2	20,417143	13,865854		8,0071429	15,366667	16,384091	12,025		16,234373	5,3590503	15,875379	25,609091	8,0071429
4	26,075	15,683333	16,165116	13,290476			7,2829268	13,039024				15,255598	6,1710295	14,486905	26,075	7,2829268

En ml/cmH₂O

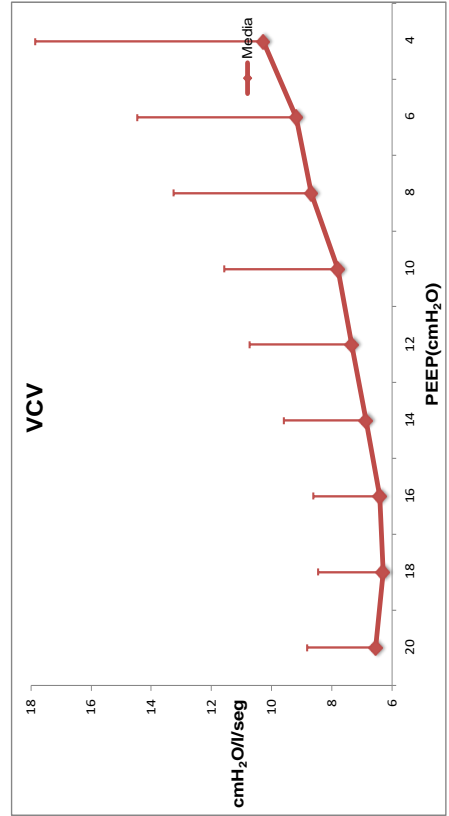
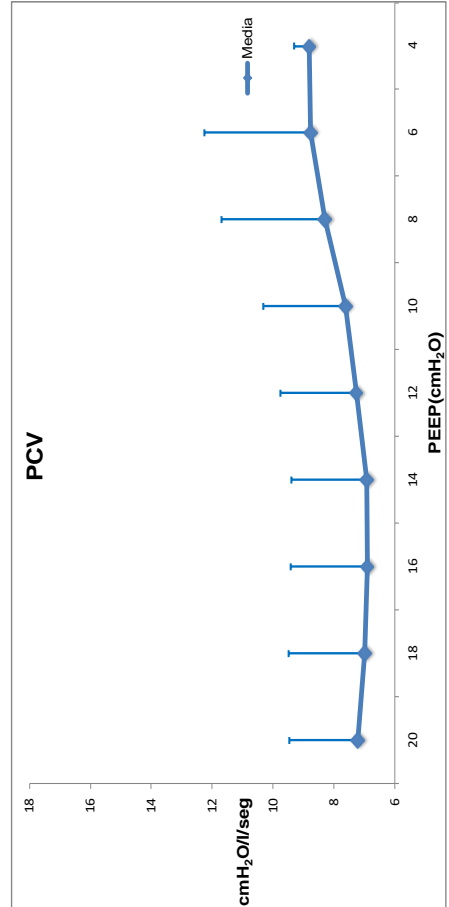


Raw

	Pig (day) 1	Pig (day) 2	Pig (day) 3	Pig (day) 4	Pig (day) 5	Pig (day) 6	Pig (day) 7	Pig (day) 8	Pig (day) 9	Pig (day) 10	Pig (day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH₂O)																
20	6,676087	6,9125	6,5325581	5,6152174	6,1733333	6,3061728	7,4098039	13,665957	6,4533333	7,91458333	5,754	7,2194133	2,2399701	6,5325581	13,665957	5,6152174
18	6,1511628	6,5829268	6,2387755	5,3611111	6,0409091	6,3949765	7,2176471	14,256098	6,3702128	7,11521739	5,29375	7,0011624	2,4794658	6,3702128	14,256098	5,29375
16	5,8711111	6,6216216	5,9521739	5,2413043	6,1	6,6157205	7	14,297561	6,2431818	6,73414634	5,225	6,9001655	2,5200202	6,2431818	14,297561	5,225
14	5,8155556	6,6583333	5,8454545	5,3311111	6,4276596	6,8124402	6,8591837	14,15	6,5088889	6,59782609	5,2804348	6,9351716	2,4587904	6,5088889	14,15	5,2804348
12	5,9042553	6,972093	5,8767442	5,5234043	6,6666667	7,0769634	7,9808511	14,510417	6,9690476	6,65	5,6391304	7,2517793	2,5180754	6,6666667	14,510417	5,5234043
10	5,9809524	7,5540541	6,0319149	5,6604167	7,1363636	7,469697	8,4377778	15,35	7,0795455	6,81794872	6,4413043	7,632725	2,6842854	7,0795455	15,35	5,6604167
8	6,3309524	8,0657143	6,4238095	5,47	7,6		9,1821705	16,891111	7,5522727	7,14893617		8,2961074	3,3989033	7,5522727	16,891111	5,47
6	6,3095238	9,05	7,0255319	5,125	8,5533333		9,8456522	17,255	8,3255814	7,5		8,7766247	3,4905363	8,3255814	17,255	5,125
4		9,4526316	8,1636364		9				8,972093	8,53555556		8,8247833	0,4917729	8,972093	9,4526316	8,1636364

PCV

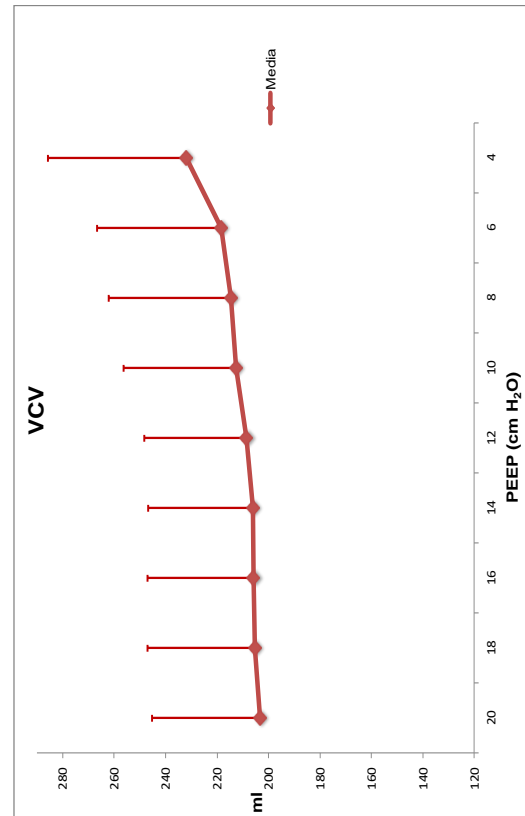
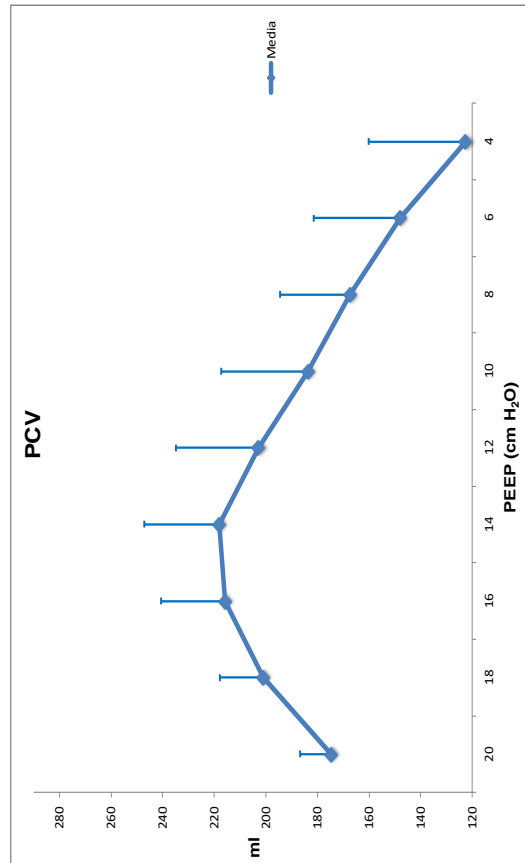
	Pig (day) 1	Pig (day) 2	Pig (day) 3	Pig (day) 4	Pig (day) 5	Pig (day) 6	Pig (day) 7	Pig (day) 8	Pig (day) 9	Pig (day) 10	Pig (day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH₂O)																
20	5	7,0183673	6,4085106	5,9235294	7,6595238	5,5227273	12,22381	4,8069767	6,74146342	4,0906977		6,5395606	2,2763193	6,16602	12,22381	4,0906977
18	5,0255814	7,0339623	6,0098039	5,325	7,5860465	5,5952381	11,634146	4,5680851	6,16818182	4,0139535		6,2959999	2,1613822	5,802521	11,634146	4,0139535
16	4,9642857	7,7227273	5,8807692	5,1355556	8,0209302	6,1543478	11,584444	4,5977273	5,96956522	4,1690476		6,41994	2,2023261	5,9251672	11,584444	4,1690476
14	5,1	8,3069767	5,7177778	5,2045455	8,8860465	6,7124286	13,406667	4,8883721	5,93333333	4,5227273		6,8687874	2,71677	5,8255556	13,406667	4,5227273
12	4,012766	8,94	5,8765957	5,444186	10,334146	7,122449	15,314583	5,1162791	6,10909091	5,2785714		7,3548668	3,3777	5,9928433	15,314583	4,012766
10	3,606383	9,2567164	6,2083333	5,811111	11,155769	7,56875	16,72619	5,5666667	6,59090909	5,5325		7,8023329	3,7827129	6,3996212	16,72619	3,606383
8	5,8978261	11,1	6,8065217	6,1086957	11,253488		19,34186	5,7547619	6,10638298	5,8386364		8,6897971	4,5726023	6,1086957	19,34186	5,7547619
6	6,2204545		7,4355556	6,7485714	11,407317		21,57381	6,452381	6,82045455	6,9		9,194818	5,2710164	6,8602273	21,57381	6,2204545
4	5,22	7,8770833	7,6046512				23,717073	6,995122				10,282786	7,580904	7,6046512	23,717073	5,22

En cmH₂O//seg

Vtesp

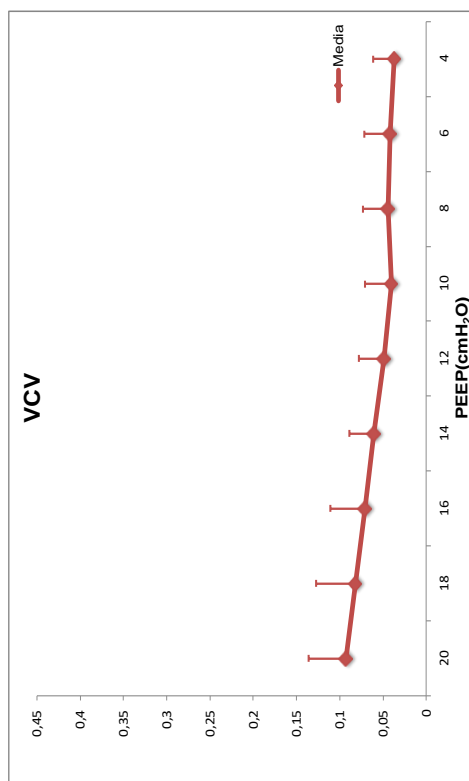
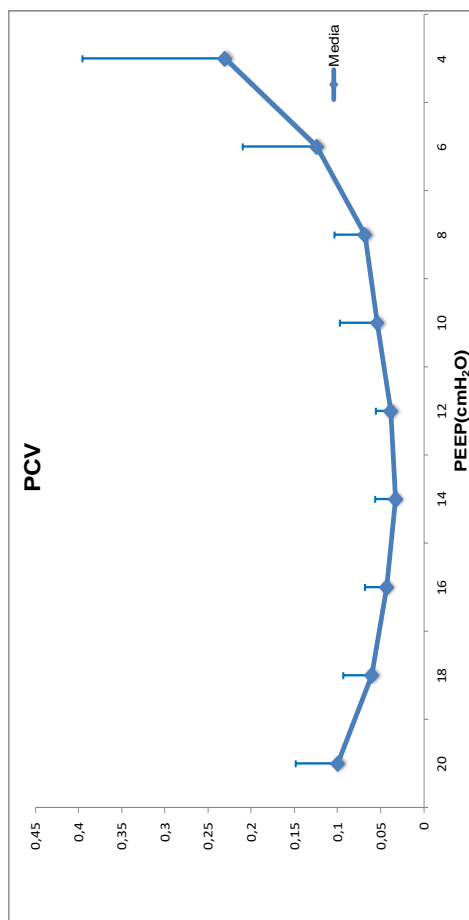
		Pig (day) 1	Pig (day) 2	Pig (day) 3	Pig (day) 4	Pig (day) 5	Pig (day) 6	Pig (day) 7	Pig (day) 8	Pig (day) 9	Pig (day) 10	Pig (day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP (cmH ₂ O)																	
PCV	20	197,36087	176,65	173,96047	184,11087	168,95778	177,32469	187,01765	174,6383	160,42667	164,1375	156,124	174,60989	12,075977	174,6383	197,36087	156,124
	18	239,62558	200,82439	200,78367	210,74444	194,60682	184,62254	213,86667	205,14634	182,49362	197,9	180,38333	200,99976	16,89955	200,78367	239,62558	180,38333
	16	267,30444	203,56486	230,85652	214,56304	203,31739	183,82183	234,78846	233,93415	187,30227	218,71707	196,36591	215,86691	24,691552	214,56304	267,30444	183,82183
	14	270,40667	206,05278	244,59545	208,62667	194,17234	183,60478	241,63673	241,65682	184,10889	230,37391	193,72609	218,08738	29,059183	208,62667	270,40667	183,60478
	12	262,04043	190,97209	242,40698	198,1234	184,30952	181,63037	180,8617	228,82708	168,92619	226,29318	167,06304	202,85945	31,882778	190,97209	262,04043	167,06304
	10	241,65	164,50811	230,71064	179,34583	163,93182	176,01414	169,80444	197,56739	158,67727	211,15897	128,22391	183,78114	33,53862	176,01414	241,65	128,22391
	8	210,49286	132,42286	200,0381	156,98511	173,11837		146,97209	161,90889	138,94318	186,04255		167,436	27,137578	161,90889	210,49286	132,42286
	6	187,25952	121	166,38298	191,42273	119,35778		131,9413	115,7025	114,67674	183,88367		147,95958	33,565657	131,9413	191,42273	114,67674
	4	87,942105		117,75909		180,81522				92,527907	134,05333		122,61953	37,580325	117,75909	180,81522	87,942105
													203,37843	41,810697	198,06125	306,48095	154,6
PEEP (cmH ₂ O)													205,22825	41,766776	200,26249	308,09756	156,13409
VVCV	20	213,4375	200,00204	219,64894	181,85294	209,08333	198,12045		306,48095	164,23953	154,6	186,3186	205,71154	41,200916	198,8419	306,67778	158,48261
	18	217,33953	202,17736	220,90392	184,50682	210,35349	198,34762		308,09756	166,41277	156,13409	188,0093	205,99251	40,802618	198,23527	306,47711	160,39111
	16	217,72857	200,67727	224,54423	185,84	210,69767	197,00652		306,67778	166,175	158,48261	189,28571	208,66988	39,54614	203,41253	306,65833	162,81818
	14	218,49773	199,73721	225,26889	185,275	210,32326	196,73333		306,47111	168,4093	160,39111	188,81818	212,7213	43,703015	204,36939	322,14286	164,20455
	12	219,04043	199,1275	224,90851	185,25116	210,12439	197,51224		306,65833	173,56047	162,81818	207,69756	214,5947	47,635028	209,30465	330,91395	172,6383
	10	231,09362	199,95224	223,15625	185,23778	208,78654	197,54583		322,14286	177,65333	164,20455	217,44	218,38658	48,31901	204,64088	333,03333	179,45238
	8	216,36304	222,34694	223,28261	185,97391	209,30465			330,91395	176,43571	172,6383	194,09318	232,00119	53,694587	226,88191	331,20244	181,2439
	6	216,58182		221,03778	195,94872	211,06585			333,03333	179,45238	198,21591	191,75682					
	4	228,96591		224,79792	188,32791	237,46905			331,20244	181,2439							

en ml



SIII

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PCV																
PEEP(cmH ₂ O)																
20	0,1055317	0,0846505	0,1871452	0,0886744	0,1630086	0,0287248	0,1006733	0,03717	0,0552171	0,1390906	0,1015054	0,0992174	0,0495138	0,1006733	0,1871452	0,0287248
18	0,0758317	0,0502786	0,1147429	0,0565263	0,1106356	0,0101929	0,0576526	0,0401709	0,022344	0,0811556	0,046624	0,0605596	0,0329218	0,0565263	0,1147429	0,0101929
16	0,0619563	0,0380778	0,0737055	0,0426703	0,0874423	0,009094	0,0346744	0,0318844	0,0076356	0,0544906	0,0344232	0,0432777	0,0246972	0,0380778	0,0874423	0,0076356
14	0,0450258	0,0320112	0,0497995	0,0343538	0,0863228	0,0027759	0,0169134	0,0275266	0,0046931	0,0393803	0,0218332	0,0327851	0,0233268	0,0320112	0,0863228	0,0027759
12	0,0332399	0,0395703	0,0492552	0,0270391	0,075377	0,0107092	0,0477406	0,0285246		0,0370892		0,0381182	0,0170876	0,0351645	0,075377	0,0107092
10	0,0270413	0,049843	0,0420328	0,0353737	0,1306783	0,0240421	0,032183	0,0304124		0,0266318	0,1386385	0,0536877	0,0434042	0,0337783	0,1386385	0,0240421
8	0,0552469	0,1131452	0,0590713	0,0411675	0,1187916		0,0916636	0,0456217		0,0215424		0,0682813	0,0354535	0,0571591	0,1187916	0,0215424
6	0,0741431	0,2289	0,0963126	0,0492251	0,2376678		0,1599121			0,0228308		0,1241417	0,0859192	0,0963126	0,2376678	0,0228308
4	0,3804964	0,3623054			0,3049346				0,0565402	0,0485825		0,2305718	0,1649	0,3049346	0,3804964	0,0485825
VCV																
PEEP(cmH ₂ O)																
20	0,0966971	0,0622097	0,1209492	0,0814833	0,1059352	0,0203587			0,0925438	0,1799857	0,1132281	0,0926444	0,0433204	0,0946204	0,1799857	0,0203587
18	0,0877311	0,0458855	0,0905759	0,0934599	0,1022453	0,0095251			0,0603324	0,1754698	0,1097149	0,0818508	0,0455283	0,0891535	0,1754698	0,0095251
16	0,1014808	0,040405	0,0615648	0,0762153	0,098889	0,008165			0,0451359	0,1453035	0,0924036	0,070778	0,0400412	0,0688901	0,1453035	0,008165
14	0,0779432	0,0446489	0,0627519	0,0615554	0,0904189	0,0195745			0,0246275	0,1069815	0,0765518	0,0607701	0,0281953	0,0621536	0,1069815	0,0195745
12	0,0471119	0,0483321	0,0583173	0,038472	0,1027801	0,001964			0,0135798	0,0846382	0,0474089	0,0485337	0,0295722	0,0472604	0,1027801	0,001964
10	0,0216501	0,0483321	0,0525803	0,0203667	0,1079414	0,0105965			0,0088061	0,0678158	0,0211733	0,0401255	0,0307959	0,0318212	0,1079414	0,0088061
8	0,047039	0,0554786	0,0487663	0,0158521	0,1066392				0,0082073	0,0512815	0,0227731	0,0445675	0,0288588	0,047039	0,1066392	0,0082073
6	0,0460155		0,0467348	0,0047651	0,0975726				0,0173639	0,025726		0,0414909	0,0302448	0,0460155	0,0975726	0,0047651
4	0,0388164		0,0357189	0,0019142	0,0711631				0,0195734			0,0370921	0,024674	0,0372677	0,0711631	0,0019142

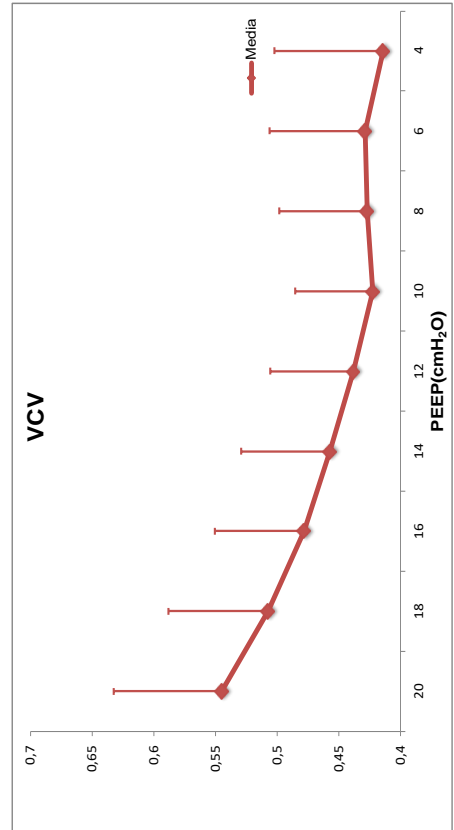
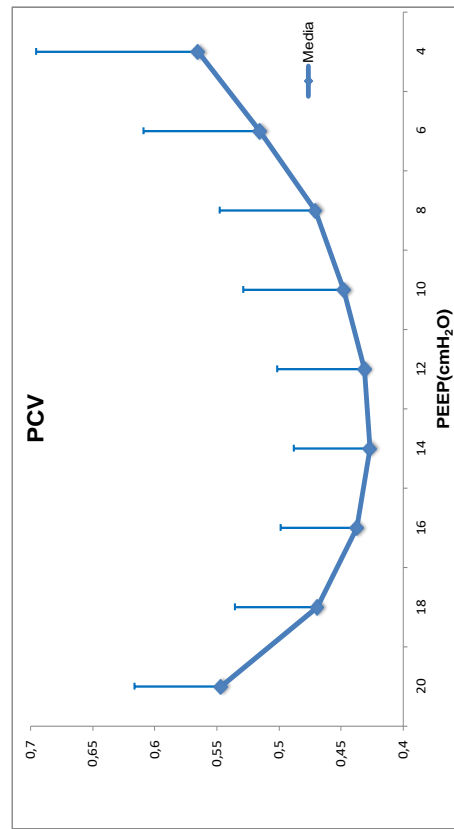


VDaw/Vt

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	0.5733006	0.5480653	0.6626643	0.5318041	0.6387914	0.5026642	0.5793004	0.416585	0.4799105	0.516969	0.5658055	0.5468964	0.0696427	0.5480653	0.6626643	0.416585
18	0.4846775	0.4184349	0.5780568	0.4642876	0.5510533	0.4759642	0.5108112	0.342037	0.4151033	0.4276109	0.4907289	0.4689787	0.0666763	0.4759642	0.5780568	0.342037
16	0.4208988	0.4734911	0.5190015	0.4510705	0.5091827	0.439401	0.4775067	0.304508	0.3910652	0.3878196	0.435981	0.437266	0.0611989	0.439401	0.5190015	0.304508
14	0.4278285	0.4626909	0.4863492	0.4509442	0.5065842	0.4225855	0.4655915	0.2897111	0.3710141	0.3772053	0.4324904	0.4266359	0.0614032	0.4324904	0.5065842	0.2897111
12	0.4265599	0.4651967	0.4916317	0.4442407	0.5061823	0.3844325	0.5193731	0.2949923	0.3739744	0.3604087	0.4770794	0.4312792	0.0703754	0.4442407	0.5193731	0.2949923
10	0.4151424	0.4815512	0.4881709	0.4673256	0.5473806	0.3827114	0.503943	0.3199036	0.3928229	0.3551925	0.5742285	0.4480339	0.0809081	0.4673256	0.5742285	0.3199036
8	0.4705693	0.5279618	0.50966	0.4753753	0.5570981	0.3827114	0.5581936	0.3655042	0.4190059	0.3537608		0.4707921	0.0769347	0.4753753	0.5581936	0.3537608
6	0.4806455	0.587	0.543196	0.4755115	0.634406		0.5878505		0.4776078	0.3367647		0.5153728	0.0936928	0.5119208	0.634406	0.3367647
4	0.6349603	0.6646364			0.6462659				0.5278895	0.3521089		0.5651722	0.1305045	0.6349603	0.6646364	0.3521089

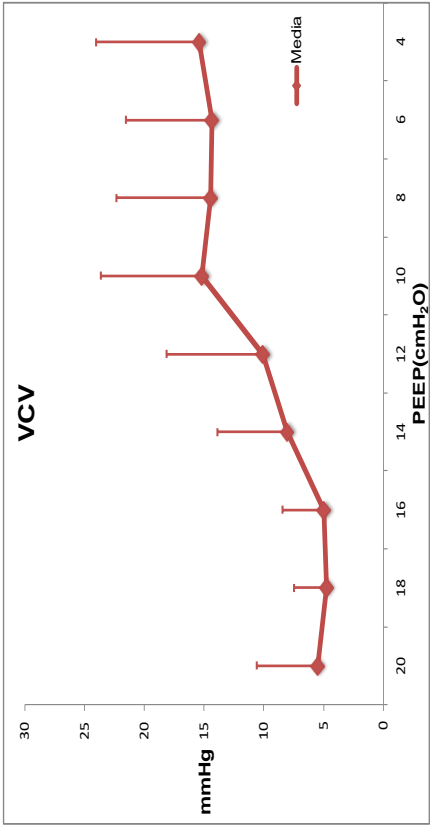
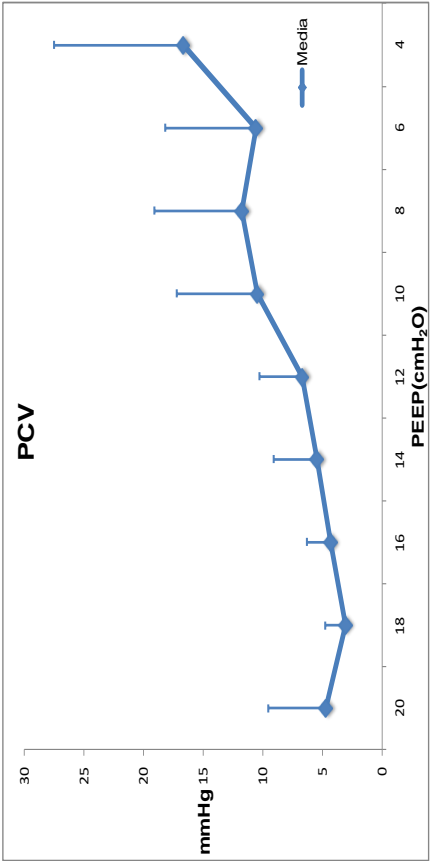
PCV

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	0.6349211	0.551134	0.6642273	0.5188941	0.5377942	0.5024834		0.3418118	0.5489437	0.5990786	0.547838	0.5447126	0.0876308	0.5483908	0.6642273	0.3418118
18	0.5925395	0.5021793	0.6063025	0.4687028	0.5416878	0.46487		0.3226411	0.5008978	0.5553284	0.5209292	0.5076078	0.0804138	0.5115543	0.6063025	0.3226411
16	0.5573134	0.4714415	0.5410499	0.4380396	0.5146834	0.4386766		0.3087788	0.4827732	0.5299014	0.5006734	0.4783331	0.0720054	0.4917233	0.5573134	0.3087788
14	0.5384885	0.4331531	0.5293593	0.431598	0.4977271	0.3991381		0.2984643	0.4618875	0.5077299	0.4789866	0.4576532	0.0717302	0.4704371	0.5384885	0.2984643
12	0.5089106	0.4205133	0.5120736	0.4175178	0.4744246	0.4013283		0.2814367	0.4418921	0.4872388	0.4378172	0.4383153	0.0673818	0.4398547	0.5120736	0.2814367
10	0.4591195	0.4205133	0.4948336	0.3973304	0.4627777	0.390163		0.273522	0.426863	0.4792514	0.4222498	0.4228624	0.0626388	0.424564	0.4948336	0.273522
8	0.4844206	0.3938976	0.480973	0.4132841	0.4846296			0.2590988	0.4222055	0.457527	0.4478642	0.4271	0.07106	0.4478642	0.4846296	0.2590988
6	0.4691423		0.4839314	0.39886	0.4888066			0.2515342	0.4379889	0.4337768	0.4645597	0.428575	0.0774365	0.4512743	0.4888066	0.2515342
4	0.4482403		0.4757475	0.3971923	0.4805911			0.244226	0.4386287			0.4141043	0.0884667	0.4434345	0.4805911	0.244226



Pa-ETCO₂

Pig (Day) 1 Pig (Day) 2 Pig (Day) 3 Pig (Day) 4 Pig (Day) 5 Pig (Day) 6 Pig (Day) 7 Pig (Day) 8 Pig (Day) 9 Pig (Day) 10 Pig (Day) 11										
PCV										
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4	0
2,5	2,5	4,1	4,8	7,1	2,7	1,1	13,6	18,4	12,3	18,9
4,1	0,3	3,5	9,8	0,2	11	1,1	11,2	14,6	6,3	0,6
16	3,8	5,7	4,4	6,6	10,4	11,3	21,9	2,5	16,1	0,3
14	6,9	4,1	12,1	4	6,8	10,7	8,5	23,8	5	0,3
12	4,1	0,6	12,1	7,1	4	16,1	22,8	23,8	9,3	1,8
10	10,4	10,7	6,8	10,7	8,5	10,7	10,7	23,8	1	4,2
8	21,9	21,9	2,5	13,1	11,5	16,1	10,7	23,8	16,8	2,1
6	11,2	11,2	2,5	13,1	11,5	16,1	10,7	23,8	2,1	3,9
4	18,9	18,9	2,5	13,1	11,5	16,1	10,7	23,8	2,1	11
VCV										
PEEP(cmH ₂ O)	20	18	16	14	12	10	8	6	4	0
7,5	2	6,4	9,1	15,6	19,9	22,8	27	3,4	4,3	5,5
6,1	1,8	1,8	0,1	1,4	8,8	10,3	15,2	19,9	16,8	4,6
18	0,6	6,2	5,1	6,2	7	10,2	10,5	10,5	8,4	1
16	2,1	19,9	5,1	5,1	7	10,2	10,5	10,5	8,4	1
14	0,6	22,8	6,2	6,2	7	10,2	10,5	10,5	8,4	1
12	2	27	7	7	7	7	7	7	8,7	16
10	2	27	7	7	7	7	7	7	8,7	16
8	2,7	27	7	7	7	7	7	7	8,7	16
6	3,4	27	7	7	7	7	7	7	8,7	16
4	4,3	27	7	7	7	7	7	7	8,7	16



ETCO₂

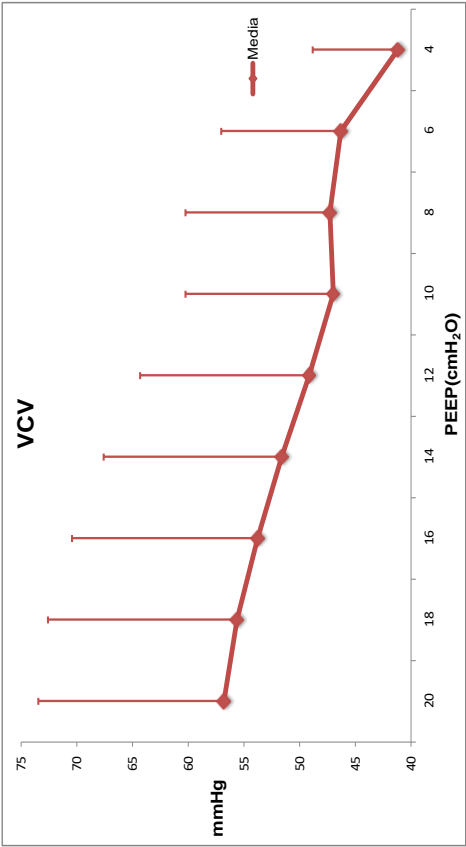
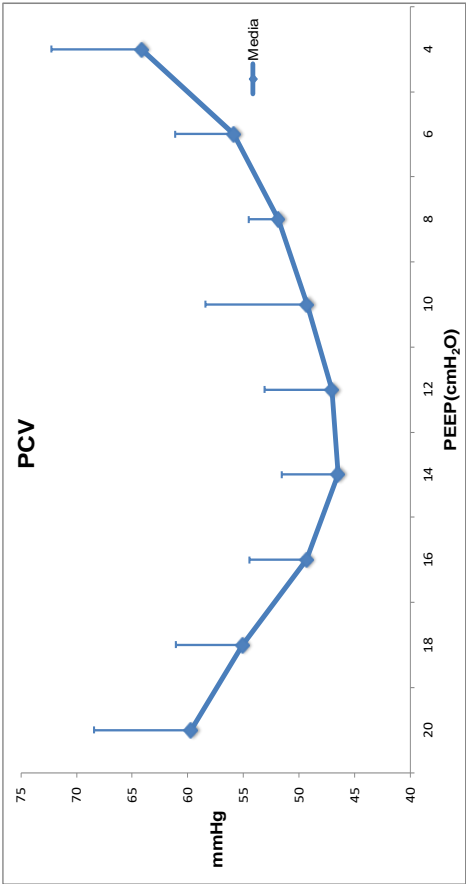
	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	55,454545	48	65	64,602632	47,348148	72,321741	64,12857	61,023333	71,0400012	57,686363	59,691394	8,7579637	61,023333	72,321741	47,348148	
18	53,14516	48,7	61,819443	58,015625	45	61,312501	54,839999	57,88	61,8959999	56,26087	55,064634	6,0212844	56,26087	61,896	45	
16	49,8	40,971429	53,693877	52,089474	42	51,72353	46,548147	53,840741	54,1631578	54,080001	49,327388	5,1186844	51,72353	54,163158	40,971429	
14	46,860869	38,761111	47,629999	42,52	51,772549	45,25	42,426923	51,283334	51,4380949	53,146154	46,462639	5,0671613	46,860869	53,146154	38,761111	
12	46,74	39,285185	45,186956	42,8	52,189362	39	52,940741	41,913334	50,833333	48,4333329	47,012123	6,0517483	46,74	57,811112	39	
10	46,868182	40,388571	43,809091	44,775862	59,942029	38	52,841667	45,751163	49,946429	49,3208334	49,248227	9,1350967	46,868182	70,086665	38	
8	54,525	50,099999	48,058536	49,363044	52,122222		56,796429	52,50909	51,845946	51,5382356	51,873167	2,6421185	51,845946	56,796429	48,058536	
6	57,46087	55	53,708955	56,573913	47,2375	64,192859	60,964	60,964	51,7499997		55,861012	5,2802328	55,786957	64,192859	47,2375	
4	59,025	59,025	70,586364	62,775001				74,080001	54,3833326		64,16994	8,1174773	62,775001	74,080001	54,383333	

PCV

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	50,496	45,251851	59,381578	46,131579	47	31,584616	66,554543	87,9833336	77,311766	56,769527	16,714432	53,248	87,983334	31,584616		
18	52,142858	42,866666	57,982926	46,264815	43	30,511111	64,167998	85,4296307	79,676924	55,604293	16,998698	53,071429	85,429631	30,511111		
16	51,557576	40,491428	52,810256	44,545454	42	30,210714	61,586363	83,0903217	78,457145	53,774926	16,63873	52,183916	83,090322	30,210714		
14	50,084783	36,746666	50,348571	42,329411	41	30,714815	58,438889	79,86316	75,852174	51,637847	15,961998	50,216677	79,86316	30,714815		
12	47,396552	34,491304	48,932352	40,036364	38	30,371428	55,778572	76,2888899	71,95	49,124546	15,200981	47,698276	76,28889	30,371428		
10	43,956249	34,491304	46,8	38,689999	39	31,016279	54,240741	71,8666671	65,695834	46,975707	13,264887	43,978125	71,866667	31,016279		
8	43,332143	34,883334	43	44,031429	42,458696	30,704	52,276667	68,7250004	66,342857	47,306014	12,963335	43,332143	68,725	30,704		
6	43,630303	43,842857	41,926923	39,820339		29,207407	51,01111	62,8000031	58,283333	46,315284	10,720304	43,73658	62,800003	29,207407		
4	42,73125	41,464516	38,23125	42,192307		29,283333	53,022222			41,154146	7,6677522	41,828412	53,022222	29,283333		

VCV

En mmHg



FC

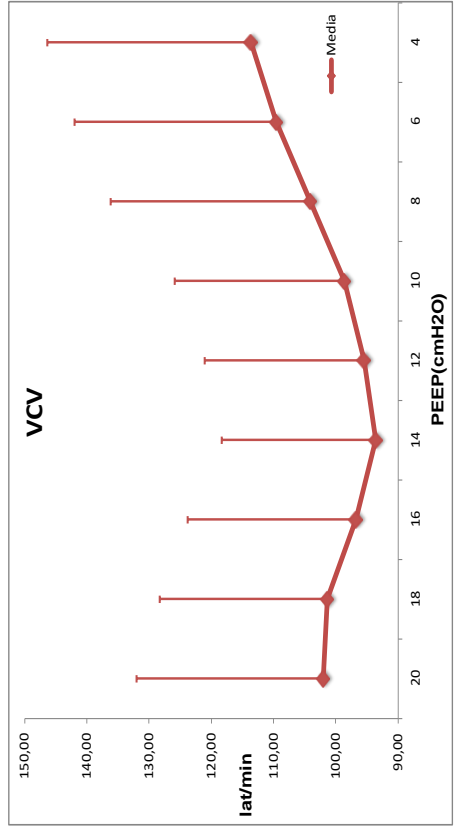
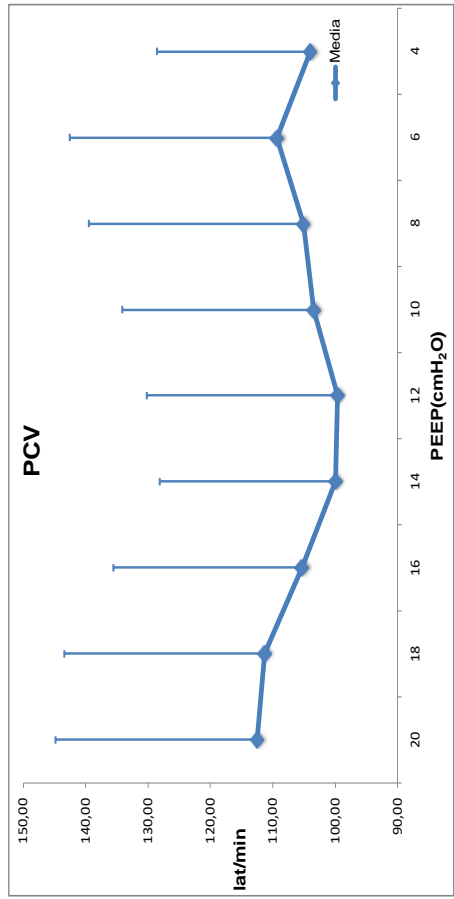
	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	88,50	82	93	76	123,67	87,33	141,33	172,67	95,666667	152,50	124,66667	112,48	32,341275	95,67	172,67	76,00
18	87,00	79	105,5	68	125,33	84,00	130,00	167,33	93	146,33	139,33333	111,35	32,127909	105,50	167,33	68,00
16	86,00	76,5	96	59	122,00	77,33	119,00	154,00	94,333333	142,00	131,66667	105,26	30,355977	96,00	154,00	59,00
14	85,00	75,5	79,5	55	120,67	73,33	114,67	135,33	98	137,33	125,33333	99,97	28,127963	98,00	137,33	55,00
12	81,00	75	69	52	137,00	73,00	117,00	130,67	102,66667	134,33	124,33333	98,64	30,585928	102,67	137,00	52,00
10	82,00	76	62,5	52	126,67	115,67	112,33	139,00	105	134,00	133	103,47	30,622688	112,33	139,00	52,00
8	84,50	80,5	61,5	59	112,67	109,00	115,33	158,67	98,333333	132,33	147,66667	105,05	34,458335	105,50	158,67	59,00
6	86,00	92	65	75	112,67	109,00	116,67	166,67	97	136,00	150,66667	109,40	33,169151	103,00	166,67	65,00
4	98,50	93	94	73	121,33				98,666667	149,67		104,02	24,585156	98,50	149,67	73,00

PCV

VCV

PEEP(cmH ₂ O)																
20	123,50	116	92,5	100	72,00	110,00	65,33	70,67	78,666667	134,67	159,33333	102,06	29,902088	100,00	159,33	65,33
18	116,50	110,5	87	92,5	79,33	112,00	78,67	72,67	76,333333	131,00	158	101,32	26,920403	92,50	158,00	72,67
16	107,00	105,5	61,5	87	81,00	112,67	85,67	73,67	72,666667	123,33	154,66667	96,79	27,050579	87,00	154,67	61,50
14	100,00	104	65,5	78	83,00	101,00	80,33	76,00	71	123,67	147	93,59	24,700806	83,00	147,00	65,50
12	89,00	106,5	66,5	72,5	78,67	107,00	96,00	86,33	73	122,00	153	95,50	25,588843	89,00	153,00	66,50
10	89,00	114	62	71	82,67	120,00	94,00	96,33	78,333333	122,33	155,66667	98,67	27,201716	94,00	155,67	62,00
8	96,00	142	63,5	71,5	85,67	119,50	74,67	108,00	90	129,67	165	104,14	31,988871	96,00	165,00	63,50
6	95,50	142	67,5	81,5	81,00	119,50	114,00	111,00	101	127,00	175,66667	109,62	32,303064	106,00	175,67	67,50
4	99,50		92	90	97,67	95,33		116,33		131,00	187	113,60	32,749402	98,58	187,00	90,00

En lat/min



PAm

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	10 Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)															
20	67,00	81	115,5	92,5	60,67	79,67	98,00	68,33	74	73,00	82,15	16,280604	79,67	115,50	60,67
18	86,50	81	89,5	93	66,67	85,67	98,67	74,33	77,333333	79,33	82,30	9,4159493	81,00	98,67	66,67
16	89,50	87,5	110	94,5	69,00	83,00	96,33	83,67	82	82,666667	88,86	10,897966	87,50	110,00	69,00
14	91,50	90,5	108,5	93,5	69,67	82,33	93,33	80,00	83,666667	100,33	89,00	10,464225	90,50	108,50	69,67
12	94,00	96,5	105,5	93	68,00	80,67	90,33	83,33	83	107,67	89,67	11,468072	90,33	107,67	68,00
10	93,00	97	102	94,5	65,00	77,33	84,33	85,00	63,666667	97,33	85,41	12,533689	85,00	102,00	63,67
8	93,50	90	98,5	95	72,67	81,67	89,00	72,333333	70	93,67	85,63	10,621083	89,50	98,50	70,00
6	79,00	89,5	98	91	66,67	77,33	93,00	93,00	68,666667	90,33	82,12	11,703131	84,25	98,00	66,67
4	98,00	83,5	95,5	95	68,08				60,666667	92,67	84,77	14,822305	92,67	98,00	60,67

PEEP(cmH₂O)

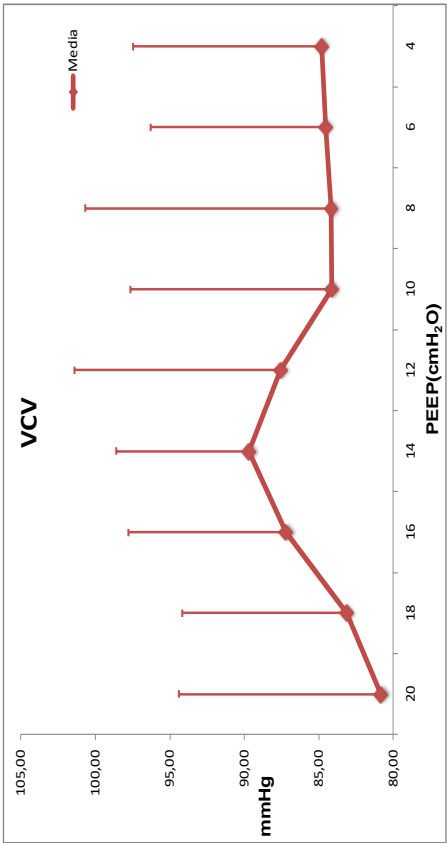
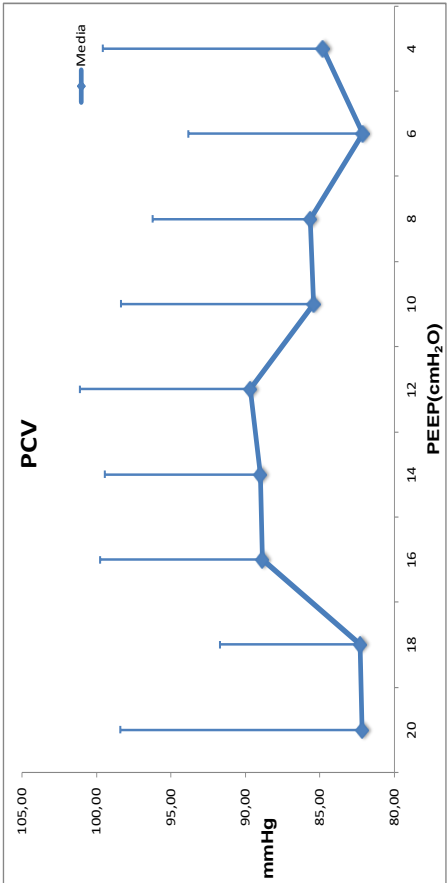
PCV

20	70,00	85,5	88	86	86,00	72,33	92,67	73,33	101	83,67	80,83	13,554212	85,50	101,00	50,67
18	76,50	87	99,5	68,5	86,33	73,00	93,67	81,67	93,333333	89,33	83,14	11,020642	86,33	99,50	65,67
16	86,50	87	101	80	88,67	73,67	95,33	85,67	94	100,33	87,20	10,598956	87,00	101,00	67,00
14	90,50	89	95,5	82,5	86,67	90,67	99,33	90,67	94,666667	99,33	89,68	8,9073798	90,67	99,33	67,67
12	90,00	91	95,5	82,5	90,33	60,33	98,33	92,33	94,666667	104,67	87,58	13,814116	91,00	104,67	60,33
10	93,00	89	91,5	82	83,33	60,33	100,33	93,67	93	80,67	84,11	13,556522	89,00	100,33	58,33
8	81,00	73,5	88,5	85	84,67	61,00	120,33	95,00	94	81,33	84,18	16,482053	84,67	120,33	61,00
6	78,00	74,5	88,5	83,5	82,67		84,33	94,33	108	87,67	84,55	11,746565	83,92	108,00	64,00
4	72,00		93,5	85	78,00		107,67	90,33	92,333333	78,00	84,80	12,665509	85,00	107,67	66,33

PEEP(cmH₂O)

VCV

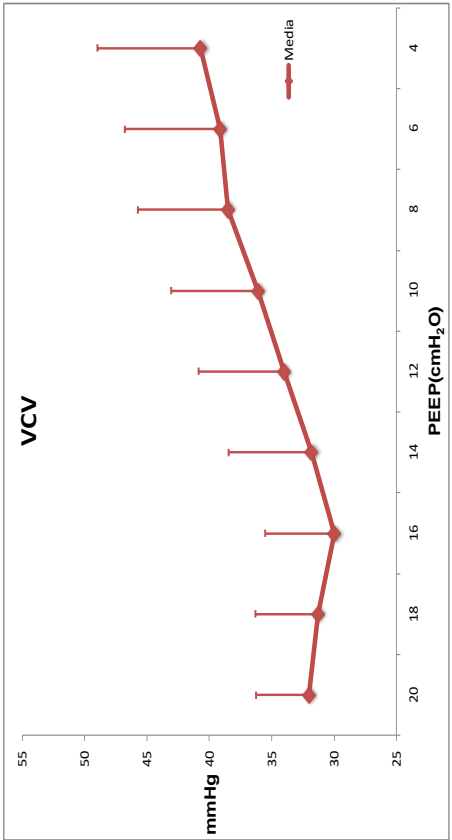
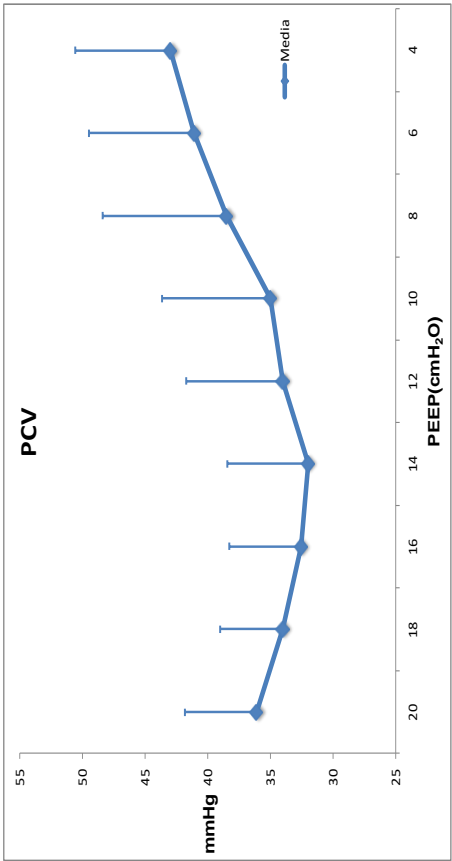
En mmHg



PAPm

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PCV																
PEEP(cmH ₂ O)																
20	45	31	34	28	28	43		35	35	38		36,125	5,7180791	35	45	28
18	42	30	31	28	31	39	28	35	36	37		34	5	35	42	28
16	41	27	30	26	41	41	27	32	35	34		32,5555556	5,725188	32	41	26
14	42	25	29	26	26	41	25	32	34	34		32	6,4420494	32	42	25
12	42	22	27	42	42	42	25	34	35	37		34	7,7136243	35	42	22
10	44	21	29	36	36	46	26	32	38	43		35	8,6458082	36	46	21
8	48	25	36	49	49	49	27	33	40	50		38,5	9,8994949	38	50	25
6	51	29	37	46	46	46	34	36	44	52		41,125	8,3569902	40,5	52	29
4	36	43				52		35	49			43	7,5828754	43	52	35
VCV																
PEEP(cmH ₂ O)																
20	31	26	26	32	31	38	29	34	36	37		32	4,2687495	31,5	38	26
18	28	25	24	30	31	37	29	35	36	38		31,3	4,98999	30,5	38	24
16	31	21	22	30	34	35	25	33	32	37		30	5,5176485	31,5	37	21
14	32	22	20	27	40	35	36	34	34	38		31,8	6,6799867	34	40	20
12	37	24	21	32	42	39	39	35	32	39		34	6,8799225	36	42	21
10	43	26	22	38	40	38	43	37	34	40		36,1	6,9833134	38	43	22
8	42	27	25	36	44	44	44	40	40	45		38,5	7,2149536	41	45	25
6	44	28	27	35	46	46	44	44	37	47		39,1111111	7,6883751	44	47	27
4	31	29	29	39			49	45	42	50		40,714286	8,2606353	42	50	29

En mmHg



IC

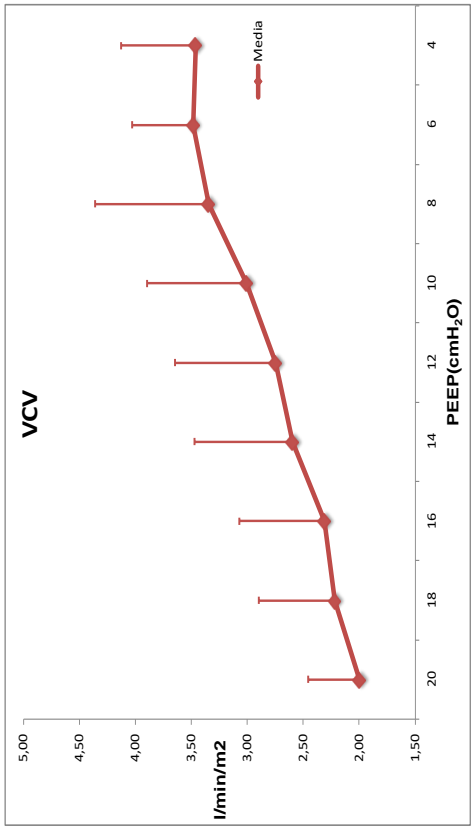
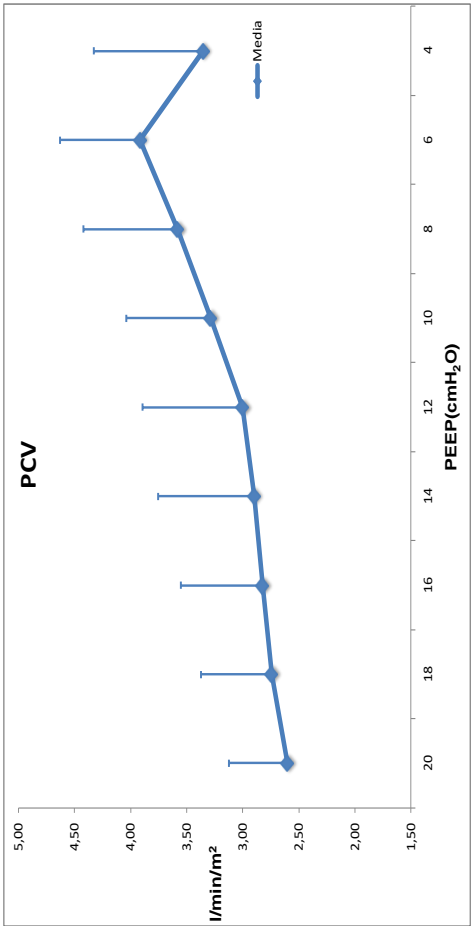
	Pig (Day)1	Pig (Day)2	Pig (Day)3	Pig (Day)4	Pig (Day)5	Pig (Day)6	Pig (Day)7	Pig (Day)8	Pig (Day)9	Pig (Day)10	Pig (Day)11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	2,65	2,825	1,705	1,78	2,86	2,59	2,24	3,17	3,2633333	2,48	3,05	2,60	0,5211228	2,65	3,26	1,71
18	3,17	2,685	2,335	2,52	2,88	2,05	1,74	3,44	3,99	2,56	2,81	2,74	0,631618	2,69	3,99	1,74
16	3,16	2,875	2,175	2,055	3,00	2,04	2,16	3,16	4,5666667	2,91	2,94	2,82	0,7334463	2,91	4,57	2,04
14	3,38	2,39	2,005	1,975	3,56	1,94	2,55	3,18	4,79	2,93	3,19	2,90	0,8582937	2,93	4,79	1,94
12	3,39	2,39	1,905	2,025	3,47	2,04	2,77	3,34	4,8833333	3,16	3,65	3,00	0,8925249	3,16	4,88	1,91
10	3,69	2,565	2,125	2,07	3,59	3,33	2,98	3,92	4,0633333	3,56	4,24	3,28	0,7539965	3,56	4,24	2,07
8	3,88	2,985	2,18	2,495	3,71	3,44	3,44	4,81	3,62	3,88	4,61	3,58	0,8403792	3,77	4,81	2,18
6	4,05	3,5	2,755	3,1	4,47	3,59	3,59	4,94	3,68	4,37	4,72	3,92	0,7125465	3,87	4,94	2,76
4	2,82	3,435	2,08	2,87	3,81	3,81		3,3	3,3	5,17		3,35	0,9709305	3,30	5,17	2,08

PCV

VCV

	Pig (Day)1	Pig (Day)2	Pig (Day)3	Pig (Day)4	Pig (Day)5	Pig (Day)6	Pig (Day)7	Pig (Day)8	Pig (Day)9	Pig (Day)10	Pig (Day)11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
PEEP(cmH ₂ O)																
20	2,35	2,18	1,795	1,655	2,22	2,27	1,61	1,51	1,4966667	1,89	3,00	2,00	0,4564477	1,89	3,00	1,50
18	2,35	2,51	1,925	1,55	2,31	2,34	1,63	1,67	1,9333333	2,18	4,01	2,22	0,6785509	2,18	4,01	1,55
16	2,56	2,505	1,425	1,645	2,38	2,52	1,82	1,83	1,99	2,47	4,27	2,31	0,7624638	2,38	4,27	1,43
14	2,79	2,93	1,895	1,775	2,51	2,71	1,83	2,25	2,24	2,65	4,95	2,59	0,8783451	2,51	4,95	1,78
12	2,75	3,075	2,1	2,21	2,48	3,01	1,93	2,36	2,33	2,75	5,22	2,75	0,8984982	2,48	5,22	1,93
10	2,92	3,38	2,285	1,985	3,21	3,23	2,07	2,86	2,65	3,27	5,24	3,01	0,8876756	2,92	5,24	1,99
8	3,25	4,32	2,465	2,51	3,15	3,53	2,09	3,43	2,9633333	3,25	5,81	3,34	1,0158011	3,25	5,81	2,09
6	3,09	4,535	2,885	2,99	3,62		3,55	3,55	3,3033333	3,90		3,48	0,5470378	3,43	4,54	2,89
4	3,55		2,2	3,375	3,87	2,73	3,86	3,86	3,9266667	4,15		3,46	0,6712438	3,70	4,15	2,20

En l/min/m²



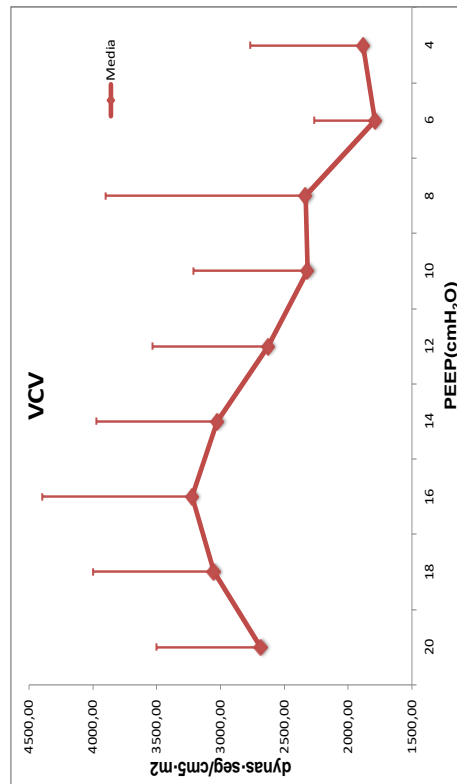
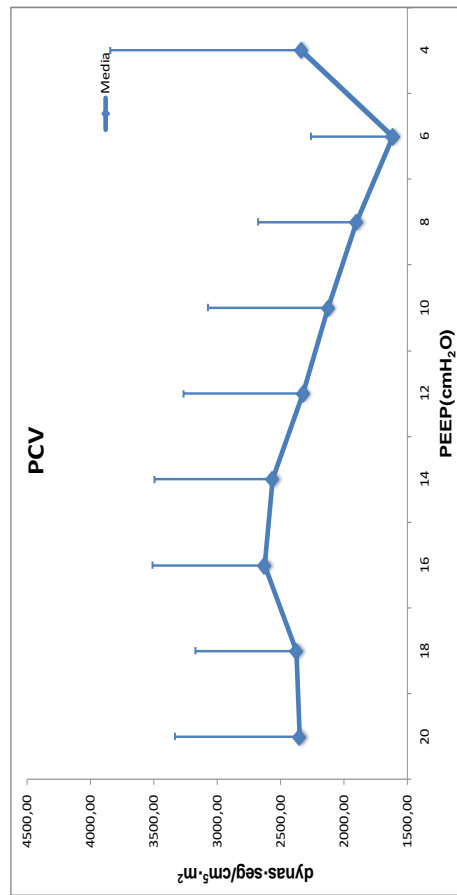
IRVS

PEEP(cmH ₂ O)		Pig (day) 1	Pig (day) 2	Pig (day) 3	Pig (day) 4	Pig (day) 5	Pig (day) 6	Pig (day) 7	Pig (day) 8	Pig (day) 9	Pig (day) 10	Pig (day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
20		1642,50	2307,5	4659,5	3110,5	1487,67	2720,33	3066,67	1566,67	1424,3333	1889,50	2001,67	2352,44	980,44329	2001,67	4659,50	1424,33
18		2453,50	1985	3243,5	3225	1759,33	3155,67	3422,67	1563,67	1447,3333	2532,67	1321,00	2373,58	798,4814	2453,50	3422,67	1321,00
16		2225,50	2432	4414	3364	1962,00	3304,00	3325,00	1838,67	1372,6667	2566,33	2064,00	2624,38	885,37668	2432,00	4414,00	1372,67
14		2088,00	2525,5	4642	3165,5	1813,33	3398,33	2533,33	1871,67	1242	2810,67	2122,67	2564,82	930,11393	2525,50	4642,00	1242,00
12		2071,50	2785,5	4351	3021	1277,67	3156,00	1719,67	1858,67	1160,6667	2402,00	1749,33	2323,00	944,97233	2071,50	4351,00	1160,67
10		1870,00	2723	4111,5	3294,5	1477,00	2100,00	1394,00	1686,33	893,33333	2425,67	1421,00	2126,94	947,98934	1870,00	4111,50	893,33
8		1711,50	2213,5	3523	2812,5	1784,67	1784,67	1169,00	1424,67	1470,6667	1933,00	975,00	1901,75	775,68714	1748,08	3523,00	975,00
6		1277,00	1949	3089,5	2231,5	1368,33	1368,33	983,00	1285,33	1402	1571,33	996,00	1615,30	648,02323	1385,17	3089,50	983,00
4		2622,50	1673	5544,5	2390	1476,92				1235,6667	1440,67		2340,46	1503,8439	1673,00	5544,50	1235,67

PCV

PEEP(cmH ₂ O)		Pig (day) 1	Pig (day) 2	Pig (day) 3	Pig (day) 4	Pig (day) 5	Pig (day) 6	Pig (day) 7	Pig (day) 8	Pig (day) 9	Pig (day) 10	Pig (day) 11	Media	SD	Mediana	Máximo	Mínimo
20		1992,00	2681,5	3677	3150,5	2476,00	2441,00	3647,00	2733,00	3390,3333	2502,50	844,00	2684,98	814,37478	2681,50	3677,00	844,00
18		2755,00	2837,5	4528	2797,5	2624,67	2387,67	4609,00	3567,67	3243,6667	2958,00	1265,33	3052,18	944,95654	2837,50	4609,00	1265,33
16		3121,00	2660,5	5675,5	3746,5	2642,67	2445,00	4468,67	3236,33	3172	3213,00	1071,67	3222,98	1172,1983	3172,00	5675,50	1071,67
14		2834,50	2567	4151	3816,5	2360,33	3353,33	4460,67	3173,67	2856	2710,67	1009,33	3026,64	946,75639	2856,00	4460,67	1009,33
12		2875,50	2291,5	3546	3488,5	2765,67	1499,67	3960,67	2557,33	2546,3333	2780,67	774,33	2626,02	907,62154	2675,50	3960,67	774,33
10		2654,50	2047,5	3129	2941,5	2096,00	1385,00	4062,33	2395,00	2327,3333	1735,33	750,33	2320,35	894,33675	2327,33	4062,33	750,33
8		1944,50	1314,5	2729,5	2902	1828,00	1386,50	6680,33	2060,33	2363,6667	1604,67	840,33	2332,21	1566,9475	1944,50	6680,33	840,33
6		1775,00	1299,5	2421,5	1943	1835,33		2321,33	1931,33	1646,3333	1970,00	781,33	1792,47	475,83255	1883,33	2421,50	781,33
4		1552,50	2969,5	1903		1314,00		3427,00	1706,00		1414,00	767,67	1881,71	885,84541	1629,25	3427,00	767,67

En dynas-seg/cm⁵·m²



ANEXO C. OL-PEEP, COLAPSO Y VALORES MEDIOS EN CADA ESCALÓN DE PEEP

Colapso PaO₂

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media
Incremental PCV												
PEEP 20	467	446	297	488	243	451	321	423	512	476		412,4
PEEP 18	484	488		515	330		347	491	523	466		455,5
PEEP 16	470	485	422	506	412		330	464	532	460		453,44444
PEEP 14	471	498	448	495	268	405	362	466	509	412		433,4
PEEP 12	473	416	419	454	217	405	335	453	504	346		402,2
PEEP 10	405	322	391	445	117		261	345	458	194		326,44444
PEEP 8	416	170	376	322			124	202	376	105		261,375
PEEP 6	379	91	387	212		163	59,3	106	333	83,9		201,57778
PEEP 4	271	63	318	110		111		78,9	165			159,55714
Incremental VCV												
PEEP 20	431	464	431	515	421	430	456	548	430	482		460,8
PEEP 18	458	475	447	496	355	493	488	514	495	403		462,4
PEEP 16	485	409	445	488	231	475	515	477	466	395		438,6
PEEP 14	414	328	441	467	106	338	472	523	466	336		389,1
PEEP 12	424	160	460	435	79	287	395	501	457	228		342,6
PEEP 10	423	85	439	412	70	110	290	460	405	180		287,4
PEEP 8	413	72	417	304	59	219	174	391	315	134		249,8
PEEP 6	369	66	389	188		79,7	143	259	243	99,4		204,01111
PEEP 4	341		363	142			90	172	167	78		193,28571
PCV												
Max	484	498	448	515	412	451	362	491	532	476		455,5
PEEP en Max	18	14	14	18	No valorable 16	No valorable 14		18	16	20		18
OL-PEEP	12	14	12	14	No valorable 16	No valorable 12		12	12	16		14
COLAPSO	435,6	448,2	403,2	463,5	No valorable 370,8	405,9	325,8	441,9	478,8	428,4		409,95
PEEP	10	12	10	12	No valorable 14	No valorable 10		10	10	14		12
VCV												
Max	485	475	460	515	421	493	515	548	495	482		462,4
PEEP en Max	16	18	12	20	No valorable 20	18	16	20	18	20		18
OL-PEEP	16	18	8	14	No valorable 20	16	14	18	12	20		16
COLAPSO	436,5	427,5	414	463,5	No valorable 378,9	443,7	463,5	493,2	445,5	433,8		416,16
PEEP	14	16	6	12	No valorable 18	14	12	16	10	18		14

Colapso Cdyn

Pig (Day) 1		Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media
Decremental PCV												
PEEP 20	30,1826087	26,1175	21,5627907	25,3086957	24,8555556	20,3438272	17,6784314	10,0191489	18,8066667	21,2666667	18,834	21,3614447
PEEP 18	36,2069767	29,9878049	25,1265306	28,5361111	29,875	21,8380282	20,4980392	11,8585366	21,4978723	25,6021739	21,10625	24,7393931
PEEP 16	40,0511111	30,7027027	29,2521739	29,8869565	32,0326087	22,2331878	22,7134615	13,6317073	22,2522727	28,1390244	22,8613636	26,7051428
PEEP 14	40,5177778	31,4666667	31,5977273	29,1355556	30,7659575	22,6406699	23,5530612	14,075	22,0111111	29,3630435	22,6304348	27,0688187
PEEP 12	39,6297872	28,6186047	31,3418605	27,4212766	29,0571429	22,5979058	17,4446809	13,2041667	20,4642857	28,7386364	19,6086957	25,2842766
PEEP 10	35,6547619	24,372973	29,512766	24,7541667	26	22,1686869	16,5111111	11,0652174	19,0886364	26,4538462	15,3195652	22,8092482
PEEP 8	31,4404762	19,3257143	25,3238095	21,3468085	23		14,5147287	8,8666667	16,9090909	23,6319149		20,4843566
PEEP 6	28,2904762	17,4358974	20,7191489	21,4590909	21		12,9456522	6,67	14,0744186	19,3510204		17,9939672
PEEP 4		12,7210526	15,0931818		18				11,5465116	15,9533333		14,6628159
Decremental VCV												
PEEP 20	30,1541667	22,2489796	19,812766	24,7254902	21,5738095	21,3295455		13,5714286	22,0790698	21,095122	25,2976744	22,1888052
PEEP 18	34,2581395	25,3490566	24,2333333	30,4113636	23,7976744	23,0690476		15,5	25,3042553	24,4022727	27,9627907	25,4287934
PEEP 16	35,7261905	24,0931818	28,7365385	32,9244444	24,1767442	21,5043478		16,1977778	26,3136364	25,4543478	28,4380952	26,3565304
PEEP 14	36,0795455	22,6883721	31,0622222	32,2409091	22,4534884	19,6238095		14,1844444	25,7255814	25,4266667	26,4568182	25,5941857
PEEP 12	39,5191489	19,1625	29,5425532	29,8604651	18,0560976	19,5387755		11,975	24,2046512	24,0272727	23,4571429	23,9343607
PEEP 10	39,9957447	16,3985075	26,775	27,1066667	15,3980769	19,0916667		10,4333333	22,1933333	21,1409091	19,17	21,7703238
PEEP 8	28,1804348	12,2122449	21,7630435	23,5152174	14,5651163			9,11162791	19,8428571	19,5574468	14,7431818	18,1656856
PEEP 6	25,6090909		18,2	20,4171429	13,8658537			8,00714286	15,3666667	16,3840909	12,025	16,2343735
PEEP 4	26,075		15,6833333	16,1651163	13,2904762			7,28292683	13,0390244			15,2559795
PCV												
Max	40,5177778	31,4666667	31,5977273	29,8869565	32,0326087	22,6406699	23,5530612	14,075	22,2522727	29,3630435	22,8613636	27,0688187
PEEP en Max	14	14	14	16	16	14	14	14	16	14	16	14
OL-PEEP	16	16	16	18	18	16	16	16	18	16	18	16
COLAPSO	40,5177778	31,4666667	31,5977273	29,8869565	32,0326087	22,6406699	23,5530612	14,075	22,2522727	29,3630435	22,8613636	27,0688187
PEEP	14	14	14	16	16	14	14	14	16	14	16	14
VCV												
Max	39,9957447	25,3490566	31,0622222	32,9244444	24,1767442	23,0690476		16,1977778	26,3136364	25,4543478	28,4380952	26,3565304
PEEP en Max	10	18	14	16	16	18	No valorable	16	16	16	16	16
OL-PEEP	12	20	16	18	18	20	No valorable	18	18	18	18	18
COLAPSO	39,9957447	25,3490566	31,0622222	32,9244444	24,1767442	23,0690476		16,1977778	26,3136364	25,4543478	28,4380952	26,3565304
PEEP	10	18	14	16	16	18	No valorable	16	16	16	16	16

Colapso VT_{CO2}br

Pig (Day) 1		Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media
Decremental PCV												
PEEP 20	4,591005061	4,09412313	3,93139503	4,21624897	3,94336155	3,12	5,68103761	6,37160224	5,12923622	5,31756127	3,881844402	4,57067413
PEEP 18	6,235358664	4,16259842	5,12299931	4,90061938	4,81908936	3,33	6,28666172	7,14198999	6,2020321	6,52264868	5,114892207	5,43989908
PEEP 16	7,159329304	4,26308694	5,62696862	4,96640822	4,90387696	3,56	6,21911409	7,29325962	6,16002964	6,79268373	5,917864565	5,71478379
PEEP 14	6,882012298	4,23629662	5,73593562	4,67549641	4,74219419	3,75	5,77001756	7,0062717	5,99066862	6,93861878	5,835483692	5,59663595
PEEP 12	6,749029002	3,89610233	5,29844873	4,56046159	4,75600467	3,47	4,63917716	6,57194085	5,45134755	6,91196715	5,019599338	5,21127985
PEEP 10	6,828825239	3,48791506	5,13398683	4,21621452	4,33745484	3,36	4,54939392	6,04955859	4,88944588	6,57215001	3,846630867	4,84287052
PEEP 8	5,908809144	3,14797133	4,57322191	4,03993722	3,57218812		3,55734725	5,33973016	4,30940969	6,13665611		4,50947455
PEEP 6	5,34830677	3,008	4,04199911	3,56430291	2,62721401		3,47900062		3,67397209	6,06472041		3,97593949
PEEP 4		2,18470161	3,01658832		2,693333032				3,33826415	4,99741708		3,2460603
Decremental VCV												
PEEP 20	3,821361155	3,811	4,27710202	4,70950087	4,07822414	4,20997672		5,46958159	4,89513485	5,22063409	6,204162587	4,66966678
PEEP 18	4,415821554	4,15457725	4,86623336	4,94661866	4,06935003	4,25195199		5,65527481	5,30927153	5,56373472	6,815495054	5,0048329
PEEP 16	4,649613468	4,12121675	5,2237853	5,36516328	4,10872712	3,97383659		5,78511313	5,28993039	5,85639519	7,081953121	5,14543276
PEEP 14	4,808088036	4,01240639	5,11487117	5,31465918	4,06888777	3,63953999		5,76253755	5,30543457	6,05237648	7,167786896	5,1246588
PEEP 12	4,950370555	3,74480917	5,10142267	5,17322245	3,91349829	3,61830191		5,6483996	5,48497501	6,12971359	7,92704303	5,16917563
PEEP 10	4,98	3,74480917	5,03414922	5,01950062	3,77420764	3,80766156	*	*	5,55073291	5,98112225	7,51707887	5,04547358
PEEP 8	4,652034331	*	4,91657997	4,79359617	3,9		*	*	5,35260311	6,01282937	7,133023329	5,25152375
PEEP 6	4,791465124		4,82277359	4,77511038	4,01116795		*	*	5	5,99124274	6,031268972	5,06043268
PEEP 4	5,135214076		4,66646299	4,41651913	4,2		*	*	4,5			4,58363924
PCV												
Max	7,159329304	4,26308694	5,73593562	4,96640822	4,90387696	3,75	6,28666172	7,29325962	6,2020321	6,93861878	5,917864565	5,71478379
OL-PEEP	16	16	14	16	16	14	18	16	18	14	16	16
COLAPSO	14	14	12	14	14	12	16	14	16	12	14	14
VCV												
Max	5,135214076	4,15457725	5,2237853	5,36516328	4,2	4,25195199	No valorable	5,78511313	5,55073291	6,12971359	7,92704303	5,25152375
OL-PEEP	No valorable	18	16	16	No valorable	18	No valorable	16	10	12	12	8
COLAPSO	16	16	14	14	14	16	14	14	8	10	10	6

Resumen individual

	Pig (Day) 1	Pig (Day) 2	Pig (Day) 3	Pig (Day) 4	Pig (Day) 5	Pig (Day) 6	Pig (Day) 7	Pig (Day) 8	Pig (Day) 9	Pig (Day) 10	Pig (Day) 11	Media	
OL-PEEP PCV													OL-PEEP PCV
PaO ₂	12	14	12	14	No valorable	16	No valorable	12	12	12	16	14	PaO ₂
Cdyn	16	16	16	18	18	16	16	16	18	16	18	16	Cdyn
PaO ₂ -Cdyn	-4	-2	-4	-4	0	0	-4	-4	-6	-4	-2	-2	PaO ₂ -Cdyn
VTCO ₂ br	16	16	14	16	16	14	18	16	18	14	16	16	VTCO ₂ br
PaO ₂ - VTCO ₂ br	-4	-2	-2	-2	2	2	-4	-4	-6	-2	0	-2	PaO ₂ - VTCO ₂ br
PEEP Colapso PCV													PEEP Colapso PCV
PaO ₂	10	12	10	12	No valorable	14	No valorable	10	10	10	14	12	PaO ₂
Cdyn	14	14	14	16	16	14	14	14	16	14	16	14	Cdyn
VTCO ₂ br	14	14	12	14	14	12	16	14	16	12	14	14	VTCO ₂ br
OL-PEEP VCV													OL-PEEP VCV
PaO ₂	16	18	8	14	No valorable	20	16	14	18	12	20	16	PaO ₂
Cdyn	12	20	16	18	18	20	No valorable	18	18	18	18	18	Cdyn
PaO ₂ -Cdyn	4	-2	-8	-4	0	0	-4	-4	0	-6	2	-2	PaO ₂ -Cdyn
VTCO ₂ br	No valorable	18	16	16	No valorable	18		16	10	12	12	8	VTCO ₂ br
PaO ₂ - VTCO ₂ br	0	-8	-8	-2	2	2	-2	-2	8	0	8	8	PaO ₂ - VTCO ₂ br
PEEP Colapso VCV													PEEP Colapso VCV
PaO ₂	14	16	6	12	No valorable	18	14	12	16	10	18	14	PaO ₂
Cdyn	10	18	14	16	16	18	No valorable	16	16	16	16	16	Cdyn
VTCO ₂ br	20	16	14	14	No valorable	16	No valorable	14	8	10	10	6	VTCO ₂ br
En cmH ₂ O													

BIBLIOGRAFÍA

Abraham E, Yoshihara G. Cardiorespiratory effects of pressure controlled ventilation in severe respiratory failure. *Chest*. Dec 1990.

Albaiceta GM, Luyando LH, Parra D, *et al*. Inspiratory vs. expiratory pressure-volume curves to set end-expiratory pressure in acute lung injury. *Intensive Care Med*. Oct 2005.

Allardet-Servent J, Forel JM, Roch A, *et al*. FIO₂ and acute respiratory distress syndrome definition during lung protective ventilation. *Crit Care Med*. Jan 2009.

Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, *et al*. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. Dec 1995.

Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, *et al*. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Feb 5 1998.

Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, *et al*. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Feb 19 2015.

Annan D, Seville V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Jan 2006.

Arnal JM, Paquet J, Wysocki M, *et al*. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. *Intensive Care Med*. Oct 2011.

Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. Aug 12 1967.

Bachmann DC, Pfenninger J. Respiratory syncytial virus triggered adult respiratory distress syndrome in infants: a report of two cases. *Intensive Care Med*. 1994.

Barie PS. Organ-specific support in multiple organ failure: pulmonary support. *World journal of surgery*. Jul-Aug 1995.

Barnett N, Ware LB. Biomarkers in acute lung injury--marking forward progress. *Critical care clinics*. Jul 2011.

Bastarache JA, Wang L, Geiser T, *et al.* The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor. *Thorax*. Jul 2007.

Bauman ZM, Gassner MY, Coughlin MA, Mahan M, Watras J. Lung Injury Prediction Score Is Useful in Predicting Acute Respiratory Distress Syndrome and Mortality in Surgical Critical Care Patients. *Critical care research and practice*. 2015.

Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, *et al.* The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. Mar 1994.

Bian W, Chen W, Cha OY, *et al.* A novel insight in exploring the positive end expiratory pressure for sustained ventilation after lung recruitment in a porcine model of acute respiratory distress syndrome. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015.

Bianchi M, Fantuzzi G, Bertini R, Perin L, Salmona M, Ghezzi P. The pneumotoxicant paraquat induces IL-8 mRNA in human mononuclear cells and pulmonary epithelial cells. *Cytokine*. Sep 1993.

Blank R, Napolitano LM. Epidemiology of ARDS and ALI. *Critical care clinics*. Jul 2011.

Blankman P, Shono A, Hermans BJ, Wesselius T, Hasan D, Gommers D. Detection of optimal PEEP for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of PEEP in post cardiac-surgery patients. *British journal of anaesthesia*. Jun 2016.

Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, *et al.* Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Aug 1 2006.

Breen PH, Mazumdar B, Skinner SC. Comparison of end-tidal PCO₂ and average alveolar expired PCO₂ during positive end-expiratory pressure. *Anesthesia and analgesia*. Feb 1996.

Briel M, Meade M, Mercat A, *et al.* Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Jama*. Mar 3 2010.

Britos M, Smoot E, Liu KD, Thompson BT, Checkley W, Brower RG. The value of positive end-expiratory pressure and Fio(2) criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Sep 2011.

Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Adams AB, Nahum A, Marini JJ. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med*. Feb 2000.

Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med*. Nov 17 2011.

Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, *et al*. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Jul 22 2004.

Brower RG, Morris A, MacIntyre N, *et al*. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. Nov 2003.

Buczko GB, McLean J. Typhoid fever associated with adult respiratory distress syndrome. *Chest*. Jun 1994.

Caramenz MP, Kacmarek RM, Helmy M, *et al*. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med*. Apr 2009.

Cereda M, Emami K, Kadlecsek S, *et al*. Quantitative imaging of alveolar recruitment with hyperpolarized gas MRI during mechanical ventilation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Feb 2011.

Chan TY. Poisoning due to Savlon (cetrimide) liquid. *Human & experimental toxicology*. Oct 1994.

Chelucci GL, Dall'Ava-Santucci J, Dhainaut JF, *et al*. Association of PEEP with two different inflation volumes in ARDS patients: effects on passive lung deflation and alveolar recruitment. *Intensive Care Med*. Jul 2000.

Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, *et al*. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Aug 15 2008

Combes A. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (EOLIA).

Confalonieri M, Urbino R, Potena A, *et al.* Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med.* Feb 1 2005.

Constantin JM, Futier E, Cherprenet AL, *et al.* A recruitment maneuver increases oxygenation after intubation of hypoxemic intensive care unit patients: a randomized controlled study. *Critical care (London, England).* 2010.

Correger E, Murias G, Chacon E, *et al.* [Interpretation of ventilator curves in patients with acute respiratory failure]. *Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.* May 2012.

Costa EL, Amato MB. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? *Curr Opin Crit Care.* Feb 2013.

Costa EL, Chaves CN, Gomes S, *et al.* Real-time detection of pneumothorax using electrical impedance tomography. *Crit Care Med.* Apr 2008.

Cournand A, Motley HL, *et al.* Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *The American journal of physiology.* Jan 1 1948.

Crawford AB, Makowska M, Paiva M, Engel LA. Convection- and diffusion-dependent ventilation maldistribution in normal subjects. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985).* Sep 1985.

Cunningham AJ. Acute respiratory distress syndrome--two decades later. *Yale J Biol Med.* Jul-Aug 1991.

da Costa JT, da Silva JM, Cunha L, Castel-Branco MG, Azevedo MV. Hereditary angioedema presenting with adult respiratory distress syndrome. *Chest.* Jun 1994.

Dantzker DR, Lynch JP, Weg JG. Depression of cardiac output is a mechanism of shunt reduction in the therapy of acute respiratory failure. *Chest.* May 1980.

de Luis Cabezon N, Sanchez Castro I, Bengoetxea Uriarte UX, Rodrigo Casanova MP, Garcia Pena JM, Aguilera Celorrio L. [Acute respiratory distress syndrome: a review of the Berlin definition]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* Jun-Jul 2014.

de Luis Cabezón N, Sánchez Castro I, Bengoetxea Uriarte UX, Rodrigo Casanova MP, García Peña JM, Aguilera Celorrio L. Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2014.

de Matos GF, Stanzani F, Passos RH, *et al*. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Critical care (London, England)*. Jan 08 2012.

Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, *et al*. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. *Crit Care Med*. Jan 1998.

Desai SR, Wells AU, Rubens MB, Evans TW, Hansell DM. Acute respiratory distress syndrome: CT abnormalities at long-term follow-up. *Radiology*. Jan 1999.

Donoso A, Arriagada D, Diaz F, Cruces P. [Invasive mechanical ventilation: Update for the pediatrician]. *Archivos argentinos de pediatría*. Oct 2013.

Douglas CG, Haldane JS. The capacity of the air passages under varying physiological conditions. *The Journal of physiology*. Oct 22 1912.

Douzinis EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, *et al*. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med*. Jan 1997.

Dreyfuss D, Saumon G. From ventilator-induced lung injury to multiple organ dysfunction? *Intensive Care Med*. Feb 1998.

Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. Nov 1993.

Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. May 1988.

Dreyfuss D, Soler P, Saumon G. Mechanical ventilation-induced pulmonary edema. Interaction with previous lung alterations. *Am J Respir Crit Care Med*. May 1995.

Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology*. Apr 2005.

Dutrieue B, Vanholsbeeck F, Verbanck S, Paiva M. A human acinar structure for simulation of realistic alveolar plateau slopes. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Nov 2000.

Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. Jul 2002.

Engel LA. Gas mixing within the acinus of the lung. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. Mar 1983.

Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, *et al*. Impact of positive end-expiratory pressure on the definition of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. Nov 2003.

Fan E, Wilcox ME, Brower RG, *et al*. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. Dec 1 2008.

Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, *et al*. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Feb 28 2013.

Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care*. Jun 2005.

Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A, *et al*. Setting individualized positive end-expiratory pressure level with a positive end-expiratory pressure decrement trial after a recruitment maneuver improves oxygenation and lung mechanics during one-lung ventilation. *Anesthesia and analgesia*. Mar 2014.

Festic E, Kor DJ, Gajic O. Prevention of acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*. Feb 2015.

Fish E, Novack V, Banner-Goodspeed VM, Sarge T, Loring S, Talmor D. The Esophageal Pressure-Guided Ventilation 2 (EPVent2) trial protocol: a multicentre, randomised clinical trial of mechanical ventilation guided by transpulmonary pressure. *BMJ open*. 2014.

Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew J. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *British journal of anaesthesia*. Jan 1981.

Fletcher R, Jonson B. Deadspace and the single breath test for carbon dioxide during anaesthesia and artificial ventilation. Effects of tidal volume and frequency of respiration. *British journal of anaesthesia*. Feb 1984.

Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, *et al*. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. Jun 20 2012.

Forel JM, Roch A, Marin V, *et al*. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Nov 2006.

Foti G, Cereda M, Sparacino ME, De Marchi L, Villa F, Pesenti A. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. *Intensive Care Med*. May 2000.

Fowler WS. Lung function studies; the respiratory dead space. *The American journal of physiology*. Sep 1 1948.

Fujino Y, Goddon S, Dolhnikoff M, Hess D, Amato MB, Kacmarek RM. Repetitive high-pressure recruitment maneuvers required to maximally recruit lung in a sheep model of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Aug 2001.

Fuller BM, Mohr NM, Skrupky L, Fowler S, Kollef MH, Carpenter CR. The use of inhaled prostaglandins in patients with ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. Jun 2015.

Gainnier M, Roch A, Forel JM, *et al*. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Jan 2004.

Gajic O, Dabbagh O, Park PK, *et al*. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 15 2011.

García-Fernández J. Clasificación de los modos ventilatorios. <http://www.aymon.es/ventimec2012/pdf/modulos/modulo2.pdf2012>.

Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, *et al.* Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Apr 27 2006.

Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med.* Nov 1 2001.

Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Selecting the 'right' positive end-expiratory pressure level. *Curr Opin Crit Care.* Feb 2015.

Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis.* Sep 1987.

Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, *et al.* Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *Jama.* Aug 15 1986.

Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, *et al.* Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* Aug 23 2001.

Gattinoni L, Vagginelli F, Carlesso E, *et al.* Decrease in PaCO₂ with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Dec 2003.

Geer RT, Soma LR, Barnes C, Leatherman JL, Marshall BE. Effects of albumin and/or furosemide therapy on pulmonary edema induced by hydrochloric acid aspiration in rabbits. *The Journal of trauma.* Oct 1976.

Gomar C VA, Castillo J, Carrero EJ, Tercero FJ. *Formación continuada en anestesiología y reanimación.* Vol Tomo 1: Ergon; 2013.

Grasso S, Fanelli V, Cafarelli A, *et al.* Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* May 1 2005.

Grasso S, Mascia L, Del Turco M, *et al.* Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology.* Apr 2002.

Grasso S, Stripoli T, De Michele M, *et al.* ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* Oct 15 2007.

Grasso S, Terragni P, Mascia L, *et al.* Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med.* Apr 2004.

Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med.* Jun 17 1971.

Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, *et al.* Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome*. *Crit Care Med.* Feb 2015.

Guerin C, Reignier J, Richard JC, *et al.* Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Jun 06 2013.

Hager DN, Brower RG. Customizing lung-protective mechanical ventilation strategies. *Crit Care Med.* May 2006.

Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med.* Nov 15 2005.

Hager DN. Recent Advances in the Management of the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clinics in chest medicine.* Sep 2015.

Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC. Neuromuscular blockade in the intensive care unit. More than we bargained for. *Am Rev Respir Dis.* Jan 1993.

Harris RS, Hess DR, Venegas JG. An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Feb 2000.

Hodgson C, Keating JL, Holland AE, *et al.* Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2009(2):Cd006667.

Hoffbrand BI. The expiratory capnogram: a measure of ventilation-perfusion inequalities. *Thorax*. Nov 1966.

<http://www.emsworld.com/article/10287447/capnography-as-a-clinical-tool>.

Hubmayr RD. Perspective on lung injury and recruitment: a skeptical look at the opening and collapse story. *Am J Respir Crit Care Med*. Jun 15 2002.

Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 1995.

Huh JW, Jung H, Choi HS, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Efficacy of positive end-expiratory pressure titration after the alveolar recruitment manoeuvre in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care (London, England)*. 2009.

International consensus conferences in intensive care medicine: Ventilator-associated Lung Injury in ARDS. This official conference report was cosponsored by the American Thoracic Society, The European Society of Intensive Care Medicine, and The Societe de Reanimation de Langue Francaise, and was approved by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. Dec 1999.

Joyce CJ, Baker AB, Kennedy RR. Gas uptake from an unventilated area of lung: computer model of absorption atelectasis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Mar 1993.

Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, *et al*. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. Jan 2016.

Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA. The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial. *Respiratory care*. Nov 2014.

Kars AH, Bogaard JM, Stijnen T, de Vries J, Verbraak AF, Hilvering C. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve. *The European respiratory journal*. Aug 1997.

Keenan JC, Formenti P, Marini JJ. Lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: what is the best strategy? *Curr Opin Crit Care*. Feb 2014.

Kloot TE, Blanch L, Melynn Youngblood A, *et al.* Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. Effect on lung volume and gas exchange. *Am J Respir Crit Care Med.* May 2000.

Kodali B-S. <http://www.capnography.com>.

Kor DJ, Lingeni RK, Gajic O, *et al.* Predicting risk of postoperative lung injury in high-risk surgical patients: a multicenter cohort study. *Anesthesiology.* May 2014.

Kor DJ, Talmor DS, Banner-Goodspeed VM, *et al.* Lung Injury Prevention with Aspirin (LIPS-A): a protocol for a multicentre randomised clinical trial in medical patients at high risk of acute lung injury. *BMJ open.* 2012.

Krishnan JA, Brower RG. High-frequency ventilation for acute lung injury and ARDS. *Chest.* Sep 2000.

Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 1992.

Lahm T, Neese S, Thornburg AT, Ober MD, Sarosi GA, Hage CA. Corticosteroids for blastomycosis-induced ARDS: a report of two patients and review of the literature. *Chest.* Jun 2008.

Lamm WJ, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* Jul 1994.

Levine M, Gilbert R, Auchincloss JH, Jr. A comparison of the effects of sighs, large tidal volumes, and positive end expiratory pressure in assisted ventilation. *Scandinavian journal of respiratory diseases.* 1972.

Levitt JE, Calfee CS, Goldstein BA, Vojnik R, Matthay MA. Early acute lung injury: criteria for identifying lung injury prior to the need for positive pressure ventilation*. *Crit Care Med.* Aug 2013.

Luce JM, Montgomery AB, Marks JD, Turner J, Metz CA, Murray JF. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Am Rev Respir Dis.* Jul 1988.

Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, *et al.* Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* Jun 1999.

Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. The European Study Group of Inhaled Nitric Oxide. *Intensive Care Med.* Sep 1999.

Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *British journal of anaesthesia.* Jul 2003.

Maisch S, Reissmann H, Fuellekrug B, *et al.* Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesthesia and analgesia.* Jan 2008.

Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, Lu Q, Puybasset L, Rouby JJ. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* May 2001.

Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, *et al.* A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Jun 1 2006.

Marini JJ. Recruitment maneuvers to achieve an "open lung"--whether and how? *Crit Care Med.* Aug 2001.

Martini RP, Deem S, Treggiari MM. Targeting brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. *Respiratory care.* Jan 2013.

Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *Journal of applied physiology.* May 1970.

Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, *et al.* Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* Feb 13 2008.

Medoff BD, Harris RS, Kesselman H, Venegas J, Amato MB, Hess D. Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Apr 2000.

Meduri GU, Headley AS, Golden E, *et al.* Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama.* Jul 8 1998.

Mercat A, Richard JC, Vielle B, *et al.* Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. Feb 13 2008.

Michael JR, Barton RG, Saffle JR, *et al.* Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: effect on oxygenation in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med*. May 1998.

Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, *et al.* The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. Jun 15 2012.

Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, *et al.* End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med*. Jan 2013.

Moraes L, Santos CL, Santos RS, *et al.* Effects of sigh during pressure control and pressure support ventilation in pulmonary and extrapulmonary mild acute lung injury. *Critical care (London, England)*. 2014.

Morales MM, Pires-Neto RC, Inforsato N, *et al.* Small airway remodeling in acute respiratory distress syndrome: a study in autopsy lung tissue. *Critical care (London, England)*. 2011.

Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, *et al.* Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 1994.

Muniz-Albaiceta G. [Pressure-volume curves in acute pulmonary injury]. *Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias*. Jun-Jul 2009.

Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. Sep 1988.

Mutoh T, Guest RJ, Lamm WJ, Albert RK. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis*. Aug 1992.

Nahum A, Hoyt J, Schmitz L, Moody J, Shapiro R, Marini JJ. Effect of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled *Escherichia coli* in dogs. *Crit Care Med*. Oct 1997.

Nakos G, Tsangaris H, Liokatis S, Kitsiouli E, Lekka ME. Ventilator-associated pneumonia and atelectasis: evaluation through bronchoalveolar lavage fluid analysis. *Intensive Care Med.* Apr 2003.

Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, *et al.* Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Apr 25 2002.

Nunn JF, Holmdahl MH. Henrik Enghoff and the volumen inefficax. *Upsala journal of medical sciences.* 1979.

Oczenski W, Hormann C, Keller C, *et al.* Recruitment maneuvers during prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Jan 2005.

Otis DR, Jr., Johnson M, Pedley TJ, Kamm RD. Role of pulmonary surfactant in airway closure: a computational study. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985).* Sep 1993.

Papazian L, Forel JM, Gacouin A, *et al.* Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Sep 16 2010.

Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, *et al.* Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Mar 1999.

Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome. *Seminars in respiratory and critical care medicine.* Jun 2001.

Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013.

Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2007(3):Cd003844.

Phua J, Stewart TE, Ferguson ND. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: time to revisit its definition. *Crit Care Med.* Oct 2008.

Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Annals of internal medicine.* Sep 21 2004.

Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, *et al.* Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. Jul 7 1999.

Raouf S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2--nonventilatory strategies. *Chest*. Jun 2010.

Raurich JM, Vilar M, Colomar A, *et al.* Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the early and intermediate phases of acute respiratory distress syndrome. *Respiratory care*. Mar 2010.

Reising CA, Chendrasekhar A, Wall PL, Paradise NF, Timberlake GA, Moorman DW. Continuous dose furosemide as a therapeutic approach to acute respiratory distress syndrome (ARDS). *The Journal of surgical research*. Mar 1999.

Rendall RE, Phillips JI, Renton KA. Death following exposure to fine particulate nickel from a metal arc process. *The Annals of occupational hygiene*. Dec 1994.

Reske AW, Costa EL, Reske AP, *et al.* Bedside estimation of nonaerated lung tissue using blood gas analysis. *Crit Care Med*. Mar 2013.

Richard JC, Maggiore SM, Jonson B, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. *Am J Respir Crit Care Med*. Jun 2001.

Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. Sep 1999.

Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich JO, Mancebo J, Brochard L. Pressure-Controlled vs Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure: A Physiology-Based Narrative and Systematic Review. *Chest*. Aug 2015.

Rosenthal C, Caronia C, Quinn C, Lugo N, Sagy M. A comparison among animal models of acute lung injury. *Crit Care Med*. May 1998.

Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. Apr 1999.

Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G. Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia--can they be avoided? *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. May 1996.

Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, *et al.* Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. Oct 20 2005.

Ruddy RM. Smoke inhalation injury. *Pediatric clinics of North America*. Apr 1994.

Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernandez C, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. Jan 2000.

Sarmiento X, Guardiola JJ, Almirall J, *et al.* Discrepancy between clinical criteria for diagnosing acute respiratory distress syndrome secondary to community acquired pneumonia with autopsy findings of diffuse alveolar damage. *Respiratory medicine*. Aug 2011.

Sarnaik AP, Lieh-Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatric clinics of North America*. Apr 1994.

Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Lezotte DC. Early risk factors for postinjury multiple organ failure. *World journal of surgery*. May 1996.

Schreiter D, Reske A, Stichert B, *et al.* Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med*. Apr 2004.

Schwardt JD, Neufeld GR, Baumgardner JE, Scherer PW. Noninvasive recovery of acinar anatomic information from CO₂ expirograms. *Annals of biomedical engineering*. May-Jun 1994.

Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, *et al.* Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Jama*. Oct 24 2012.

Sessler CN. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade for high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med*. Mar 2005.

Sessler CN. Train-of-four to monitor neuromuscular blockade? *Chest*. Oct 2004.

Severinghaus JW, Stupfel M. Alveolar dead space as an index of distribution of blood flow in pulmonary capillaries. *Journal of applied physiology*. May 1957.

Sinha P, Flower O, Soni N. Deadspace ventilation: a waste of breath! *Intensive Care Med*. May 2011.

Sjostrand UH, Lichtwarck-Aschoff M, Nielsen JB, *et al*. Different ventilatory approaches to keep the lung open. *Intensive Care Med*. Apr 1995.

Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma. *Respiratory care*. May 2005.

Snyder JV, Froese, A. *Oxygen transport in the critically ill*. Chicago: Year book medical publishers, Inc.; 1987.

Steinback PW, Oliveira GP, Rzezinski AF, *et al*. Effects of frequency and inspiratory plateau pressure during recruitment manoeuvres on lung and distal organs in acute lung injury. *Intensive Care Med*. Jun 2009.

Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, *et al*. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Apr 20 2006.

Suarez-Sipmann F, Bohm SH, Tusman G, *et al*. Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med*. Jan 2007.

Suarez-Sipmann F, Bohm SH, Tusman G. Volumetric capnography: the time has come. *Curr Opin Crit Care*. Jun 2014.

Suarez-Sipmann F, Tusman G, Böhm SH. Volumetric Capnography for Monitoring Lung Function During Mechanical Ventilation. In: Vincent J-L, ed. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006.

Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med*. Feb 6 1975.

Talmor D, Sarge T, Malhotra A, *et al*. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*. Nov 13 2008.

Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, *et al*. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *Jama*. Apr 7 2004.

- Thompson BT. Corticosteroids for ARDS. *Minerva anesthesiologica*. Jun 2010.
- Tokics L, Hedenstierna G, Svensson L, *et al.* V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Oct 1996.
- Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *The Journal of clinical investigation*. Mar 1 1997.
- Tusman G, Areta M, Climente C, *et al.* Effect of pulmonary perfusion on the slopes of single-breath test of CO₂. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Aug 2005.
- Tusman G, Bohm SH, Melkun F, *et al.* Alveolar recruitment strategy increases arterial oxygenation during one-lung ventilation. *The Annals of thoracic surgery*. Apr 2002.
- Tusman G, Bohm SH, Sipmann FS, Maisch S. Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anesthesia. *Anesthesia and analgesia*. Jun 2004.
- Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F, Turchetto E. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. Aug-Sep 2004.
- Tusman G, Bohm SH, Vazquez de Anda GF, do Campo JL, Lachmann B. 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. Jan 1999.
- Tusman G, Gogniat E, Bohm SH, *et al.* Reference values for volumetric capnography-derived non-invasive parameters in healthy individuals. *Journal of clinical monitoring and computing*. Jun 2013.
- Tusman G, Groisman I, Fiolo FE, *et al.* Noninvasive monitoring of lung recruitment maneuvers in morbidly obese patients: the role of pulse oximetry and volumetric capnography. *Anesthesia and analgesia*. Jan 2014.
- Tusman G, Scandurra A, Bohm SH, Suarez-Sipmann F, Clara F. Model fitting of volumetric capnograms improves calculations of airway dead space and slope of phase III. *Journal of clinical monitoring and computing*. Aug 2009.

Tusman G, Sipmann FS, Borges JB, Hedenstierna G, Bohm SH. Validation of Bohr dead space measured by volumetric capnography. *Intensive Care Med.* May 2011.

Tusman G, Suarez-Sipmann F, Bohm SH, Borges JB, Hedenstierna G. Capnography reflects ventilation/perfusion distribution in a model of acute lung injury. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* May 2011.

Tusman G, Suarez-Sipmann F, Bohm SH, *et al.* Monitoring dead space during recruitment and PEEP titration in an experimental model. *Intensive Care Med.* Nov 2006.

Tusman G, Suarez-Sipmann F, Paez G, Alvarez J, Bohm SH. States of low pulmonary blood flow can be detected non-invasively at the bedside measuring alveolar dead space. *Journal of clinical monitoring and computing.* Jun 2012.

Valente Barbas CS. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and facilitating resolution. *Crit Care Med.* Apr 2003.

Vander Krol L, Wolfe R. The emergency department management of near-hanging victims. *The Journal of emergency medicine.* May-Jun 1994.

Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* May 4 2000.

Verbanck S, Paiva M. Model simulations of gas mixing and ventilation distribution in the human lung. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985).* Dec 1990.

Verbrugge SJ, Sorm V, van 't Veen A, Mouton JW, Gommers D, Lachmann B. Lung overinflation without positive end-expiratory pressure promotes bacteremia after experimental *Klebsiella pneumoniae* inoculation. *Intensive Care Med.* Feb 1998.

Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. *Critical care (London, England).* Jun 23 2016.

Villar J, Blanco J, Anon JM, *et al.* The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med.* Dec 2011.

Villar J, Blanco J, del Campo R, *et al.* Assessment of PaO₂/FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ open*. 2015.

Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. May 2006.

Villar J, Perez-Mendez L, Lopez J, *et al.* An early PEEP/FiO₂ trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Oct 15 2007.

Wahba RW. Perioperative functional residual capacity. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. Apr 1991.

Ware LB, Koyama T, Billheimer DD, *et al.* Prognostic and pathogenetic value of combining clinical and biochemical indices in patients with acute lung injury. *Chest*. Feb 2010.

Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. May 4 2000.

Weigelt JA, Norcross JF, Borman KR, Snyder WH, 3rd. Early steroid therapy for respiratory failure. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*. May 1985.

Winn RE, Kollef MH, Meyer JI. Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. *Chest*. Mar 1994.

Wolf SJ, Reske AP, Hammermuller S, *et al.* Correlation of lung collapse and gas exchange - a computer tomographic study in sheep and pigs with atelectasis in otherwise normal lungs. *PloS one*. 2015.

You B, Peslin R, Duvivier C, Vu VD, Grilliat JP. Expiratory capnography in asthma: evaluation of various shape indices. *The European respiratory journal*. Feb 1994.

Young A, Marik PE, Sibole S, Grooms D, Levitov A. Changes in end-tidal carbon dioxide and volumetric carbon dioxide as predictors of volume responsiveness in hemodynamically unstable patients. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. Aug 2013.

BIBLIOGRAFÍA

Young D, Lamb SE, Shah S, *et al.* High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Feb 28 2013.

Zapol WM, Snider MT, Hill JD, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *Jama*. Nov 16 1979.

CITAS, NOTAS Y REFERENCIAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. Aug 12 1967;2(7511):319-323.
2. Cunningham AJ. Acute respiratory distress syndrome--two decades later. *Yale J Biol Med*. Jul-Aug 1991;64(4):387-402.
3. Phua J, Stewart TE, Ferguson ND. Acute respiratory distress syndrome 40 years later: time to revisit its definition. *Crit Care Med*. Oct 2008;36(10):2912-2921.
4. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. Sep 1988;138(3):720-723.
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, *et al*. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. Mar 1994;149(3 Pt 1):818-824.
6. Costa EL, Amato MB. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? *Curr Opin Crit Care*. Feb 2013;19(1):16-23.
7. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, *et al*. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Feb 5 1998;338(6):347-354.
8. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, *et al*. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. Feb 13 2008;299(6):637-645.
9. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, *et al*. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. Oct 20 2005;353(16):1685-1693.

10. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med.* May 2006;34(5):1311-1318.
11. Allardet-Servent J, Forel JM, Roch A, *et al.* FiO₂ and acute respiratory distress syndrome definition during lung protective ventilation. *Crit Care Med.* Jan 2009;37(1):202-207, e204-206.
12. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, *et al.* Impact of positive end-expiratory pressure on the definition of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* Nov 2003;29(11):1936-1942.
13. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. *J Crit Care.* Jun 2005;20(2):147-154.
14. Villar J, Perez-Mendez L, Lopez J, *et al.* An early PEEP/FIO₂ trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Oct 15 2007;176(8):795-804.
15. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* Jun 20 2012;307(23):2526-2533.
16. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Feb 1995;151(2 Pt 1):293-301.
17. Mercat A, Richard JC, Vielle B, *et al.* Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama.* Feb 13 2008;299(6):646-655.
18. Britos M, Smoot E, Liu KD, Thompson BT, Checkley W, Brower RG. The value of positive end-expiratory pressure and Fio₂ criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Sep 2011;39(9):2025-2030.

19. Reske AW, Costa EL, Reske AP, *et al.* Bedside estimation of nonaerated lung tissue using blood gas analysis. *Crit Care Med.* Mar 2013;41(3):732-743.
20. Villar J, Blanco J, del Campo R, *et al.* Assessment of PaO₂(2)/FiO₂(2) for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ open.* 2015;5(3):e006812.
21. Blank R, Napolitano LM. Epidemiology of ARDS and ALI. *Critical care clinics.* Jul 2011;27(3):439-458.
22. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, *et al.* Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* Jun 1999;159(6):1849-1861.
23. Villar J, Blanco J, Anon JM, *et al.* The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med.* Dec 2011;37(12):1932-1941.
24. de Luis Cabezón N, Sánchez Castro I, Bengoetxea Uriarte UX, Rodrigo Casanova MP, García Peña JM, Aguilera Celorrio L. Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* 2014;61(06):319-327.
25. Bachmann DC, Pfenninger J. Respiratory syncytial virus triggered adult respiratory distress syndrome in infants: a report of two cases. *Intensive Care Med.* 1994;20(1):61-63.
26. Barie PS. Organ-specific support in multiple organ failure: pulmonary support. *World journal of surgery.* Jul-Aug 1995;19(4):581-591.
27. Bianchi M, Fantuzzi G, Bertini R, Perin L, Salmons M, Ghezzi P. The pneumotoxicant paraquat induces IL-8 mRNA in human mononuclear cells and pulmonary epithelial cells. *Cytokine.* Sep 1993;5(5):525-530.
28. Buczko GB, McLean J. Typhoid fever associated with adult respiratory distress syndrome. *Chest.* Jun 1994;105(6):1873-1874.

29. Chan TY. Poisoning due to Savlon (cetrimide) liquid. *Human & experimental toxicology*. Oct 1994;13(10):681-682.
30. da Costa JT, da Silva JM, Cunha L, Castel-Branco MG, Azevedo MV. Hereditary angioedema presenting with adult respiratory distress syndrome. *Chest*. Jun 1994;105(6):1898-1899.
31. Rendall RE, Phillips JI, Renton KA. Death following exposure to fine particulate nickel from a metal arc process. *The Annals of occupational hygiene*. Dec 1994;38(6):921-930.
32. Ruddy RM. Smoke inhalation injury. *Pediatric clinics of North America*. Apr 1994;41(2):317-336.
33. Sarnaik AP, Lieh-Lai M. Adult respiratory distress syndrome in children. *Pediatric clinics of North America*. Apr 1994;41(2):337-363.
34. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Lezotte DC. Early risk factors for postinjury multiple organ failure. *World journal of surgery*. May 1996;20(4):392-400.
35. Vander Krol L, Wolfe R. The emergency department management of near-hanging victims. *The Journal of emergency medicine*. May-Jun 1994;12(3):285-292.
36. Winn RE, Kollef MH, Meyer JI. Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. *Chest*. Mar 1994;105(3):656-660.
37. Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Annals of internal medicine*. Sep 21 2004;141(6):460-470.
38. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. May 4 2000;342(18):1334-1349.
39. Bastarache JA, Wang L, Geiser T, et al. The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor. *Thorax*. Jul 2007;62(7):608-616.

40. de Luis Cabezon N, Sanchez Castro I, Bengoetxea Uriarte UX, Rodrigo Casanova MP, Garcia Pena JM, Aguilera Celorrio L. [Acute respiratory distress syndrome: a review of the Berlin definition]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. Jun-Jul 2014;61(6):319-327.
41. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology*. Apr 2005;102(4):838-854.
42. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, *et al*. Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Apr 25 2002;346(17):1281-1286.
43. Morales MM, Pires-Neto RC, Inforsato N, *et al*. Small airway remodeling in acute respiratory distress syndrome: a study in autopsy lung tissue. *Critical care (London, England)*. 2011;15(1):R4.
44. Sarmiento X, Guardiola JJ, Almirall J, *et al*. Discrepancy between clinical criteria for diagnosing acute respiratory distress syndrome secondary to community acquired pneumonia with autopsy findings of diffuse alveolar damage. *Respiratory medicine*. Aug 2011;105(8):1170-1175.
45. Desai SR, Wells AU, Rubens MB, Evans TW, Hansell DM. Acute respiratory distress syndrome: CT abnormalities at long-term follow-up. *Radiology*. Jan 1999;210(1):29-35.
46. Lahm T, Neese S, Thornburg AT, Ober MD, Sarosi GA, Hage CA. Corticosteroids for blastomycosis-induced ARDS: a report of two patients and review of the literature. *Chest*. Jun 2008;133(6):1478-1480.
47. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. May 4 2000;342(18):1301-1308.
48. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *Am J Respir Crit Care Med*. Nov 15 2005;172(10):1241-1245.

49. Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(3):Cd003844.
50. Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;2:Cd003844.
51. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med*. Jun 17 1971;284(24):1333-1340.
52. Cournand A, Motley HL, et al. Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *The American journal of physiology*. Jan 1 1948;152(1):162-174.
53. Dantzker DR, Lynch JP, Weg JG. Depression of cardiac output is a mechanism of shunt reduction in the therapy of acute respiratory failure. *Chest*. May 1980;77(5):636-642.
54. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med*. Feb 6 1975;292(6):284-289.
55. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *Journal of applied physiology*. May 1970;28(5):596-608.
56. Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma. *Respiratory care*. May 2005;50(5):646-659.
57. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Jul 22 2004;351(4):327-336.

58. Briel M, Meade M, Mercat A, *et al.* Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Jama*. Mar 3 2010;303(9):865-873.
59. Grasso S, Fanelli V, Cafarelli A, *et al.* Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. May 1 2005;171(9):1002-1008.
60. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, *et al.* Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Apr 27 2006;354(17):1775-1786.
61. Hager DN. Recent Advances in the Management of the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clinics in chest medicine*. Sep 2015;36(3):481-496.
62. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, *et al.* Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. Dec 1995;152(6 Pt 1):1835-1846.
63. Harris RS, Hess DR, Venegas JG. An objective analysis of the pressure-volume curve in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 2000;161(2 Pt 1):432-439.
64. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, *et al.* Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. Jul 7 1999;282(1):54-61.
65. Correger E, Murias G, Chacon E, *et al.* [Interpretation of ventilator curves in patients with acute respiratory failure]. *Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias*. May 2012;36(4):294-306.
66. Grasso S, Terragni P, Mascia L, *et al.* Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. *Crit Care Med*. Apr 2004;32(4):1018-1027.

67. Grasso S, Stripoli T, De Michele M, *et al.* ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* Oct 15 2007;176(8):761-767.
68. Hager DN, Brower RG. Customizing lung-protective mechanical ventilation strategies. *Crit Care Med.* May 2006;34(5):1554-1555.
69. Martini RP, Deem S, Treggiari MM. Targeting brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. *Respiratory care.* Jan 2013;58(1):162-172.
70. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, *et al.* Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med.* Nov 13 2008;359(20):2095-2104.
71. Fish E, Novack V, Banner-Goodspeed VM, Sarge T, Loring S, Talmor D. The Esophageal Pressure-Guided Ventilation 2 (EPVent2) trial protocol: a multicentre, randomised clinical trial of mechanical ventilation guided by transpulmonary pressure. *BMJ open.* 2014;4(9):e006356.
72. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, *et al.* Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Feb 19 2015;372(8):747-755.
73. Gattinoni L, Carlesso E, Cressoni M. Selecting the 'right' positive end-expiratory pressure level. *Curr Opin Crit Care.* Feb 2015;21(1):50-57.
74. Krishnan JA, Brower RG. High-frequency ventilation for acute lung injury and ARDS. *Chest.* Sep 2000;118(3):795-807.
75. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, *et al.* High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Feb 28 2013;368(9):795-805.
76. Young D, Lamb SE, Shah S, *et al.* High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Feb 28 2013;368(9):806-813.

77. Raoof S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2--nonventilatory strategies. *Chest*. Jun 2010;137(6):1437-1448.
78. Sessler CN. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade for high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med*. Mar 2005;33(3 Suppl):S209-216.
79. Sessler CN. Train-of-four to monitor neuromuscular blockade? *Chest*. Oct 2004;126(4):1018-1022.
80. Gainnier M, Roch A, Forel JM, *et al*. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Jan 2004;32(1):113-119.
81. Forel JM, Roch A, Marin V, *et al*. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Nov 2006;34(11):2749-2757.
82. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, *et al*. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Sep 16 2010;363(12):1107-1116.
83. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Raps EC. Neuromuscular blockade in the intensive care unit. More than we bargained for. *Am Rev Respir Dis*. Jan 1993;147(1):234-236.
84. Geer RT, Soma LR, Barnes C, Leatherman JL, Marshall BE. Effects of albumin and/or furosemide therapy on pulmonary edema induced by hydrochloric acid aspiration in rabbits. *The Journal of trauma*. Oct 1976;16(10):788-791.
85. Reising CA, Chendrasekhar A, Wall PL, Paradise NF, Timberlake GA, Moorman DW. Continuous dose furosemide as a therapeutic approach to acute respiratory distress syndrome (ARDS). *The Journal of surgical research*. Mar 1999;82(1):56-60.

86. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, *et al.* Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome*. *Crit Care Med.* Feb 2015;43(2):288-295.
87. Mikkelsen ME, Christie JD, Lanken PN, *et al.* The adult respiratory distress syndrome cognitive outcomes study: long-term neuropsychological function in survivors of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* Jun 15 2012;185(12):1307-1315.
88. Mutoh T, Guest RJ, Lamm WJ, Albert RK. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis.* Aug 1992;146(2):300-306.
89. Lamm WJ, Graham MM, Albert RK. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* Jul 1994;150(1):184-193.
90. Guerin C, Reignier J, Richard JC, *et al.* Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* Jun 06 2013;368(23):2159-2168.
91. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Adams AB, Nahum A, Marini JJ. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med.* Feb 2000;28(2):295-303.
92. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, *et al.* Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med.* Aug 23 2001;345(8):568-573.
93. Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, *et al.* A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Jun 1 2006;173(11):1233-1239.
94. Thompson BT. Corticosteroids for ARDS. *Minerva anestesiologica.* Jun 2010;76(6):441-447.
95. Barnett N, Ware LB. Biomarkers in acute lung injury--marking forward progress. *Critical care clinics.* Jul 2011;27(3):661-683.

96. Ware LB, Koyama T, Billheimer DD, *et al.* Prognostic and pathogenetic value of combining clinical and biochemical indices in patients with acute lung injury. *Chest*. Feb 2010;137(2):288-296.
97. Luce JM, Montgomery AB, Marks JD, Turner J, Metz CA, Murray JF. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock. *Am Rev Respir Dis*. Jul 1988;138(1):62-68.
98. Weigelt JA, Norcross JF, Borman KR, Snyder WH, 3rd. Early steroid therapy for respiratory failure. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*. May 1985;120(5):536-540.
99. Annane D, Seville V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Jan 2006;34(1):22-30.
100. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, *et al.* Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 1 2005;171(3):242-248.
101. Meduri GU, Headley AS, Golden E, *et al.* Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. Jul 8 1998;280(2):159-165.
102. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, *et al.* Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. Apr 20 2006;354(16):1671-1684.
103. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, *et al.* Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. *Crit Care Med*. Jan 1998;26(1):15-23.

104. Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. The European Study Group of Inhaled Nitric Oxide. *Intensive Care Med.* Sep 1999;25(9):911-919.
105. Michael JR, Barton RG, Saffle JR, *et al.* Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: effect on oxygenation in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med.* May 1998;157(5 Pt 1):1372-1380.
106. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, *et al.* Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *Jama.* Apr 7 2004;291(13):1603-1609.
107. Fuller BM, Mohr NM, Skrupky L, Fowler S, Kollef MH, Carpenter CR. The use of inhaled prostaglandins in patients with ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* Jun 2015;147(6):1510-1522.
108. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *Jama.* Nov 16 1979;242(20):2193-2196.
109. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, *et al.* Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *Jama.* Aug 15 1986;256(7):881-886.
110. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, *et al.* Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Feb 1994;149(2 Pt 1):295-305.
111. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med.* Nov 17 2011;365(20):1905-1914.
112. Combes A. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (EOLIA).

113. Gajic O, Dabbagh O, Park PK, *et al.* Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* Feb 15 2011;183(4):462-470.
114. Bauman ZM, Gassner MY, Coughlin MA, Mahan M, Watras J. Lung Injury Prediction Score Is Useful in Predicting Acute Respiratory Distress Syndrome and Mortality in Surgical Critical Care Patients. *Critical care research and practice.* 2015;2015:157408.
115. Festic E, Kor DJ, Gajic O. Prevention of acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* Feb 2015;21(1):82-90.
116. Kor DJ, Lingineni RK, Gajic O, *et al.* Predicting risk of postoperative lung injury in high-risk surgical patients: a multicenter cohort study. *Anesthesiology.* May 2014;120(5):1168-1181.
117. Kor DJ, Talmor DS, Banner-Goodspeed VM, *et al.* Lung Injury Prevention with Aspirin (LIPS-A): a protocol for a multicentre randomised clinical trial in medical patients at high risk of acute lung injury. *BMJ open.* 2012;2(5).
118. Levitt JE, Calfee CS, Goldstein BA, Vojnik R, Matthay MA. Early acute lung injury: criteria for identifying lung injury prior to the need for positive pressure ventilation*. *Crit Care Med.* Aug 2013;41(8):1929-1937.
119. García-Fernández J. Clasificación de los modos ventilatorios. <http://www.aymon.es/ventimec2012/pdf/modulos/modulo2.pdf2012>.
120. Gomar C VA, Castillo J, Carrero EJ, Tercero FJ. *Formación continuada en anestesiología y reanimación.* Vol Tomo 1: Ergon; 2013.
121. Abraham E, Yoshihara G. Cardiorespiratory effects of pressure controlled ventilation in severe respiratory failure. *Chest.* Dec 1990;98(6):1445-1449.
122. Donoso A, Arriagada D, Diaz F, Cruces P. [Invasive mechanical ventilation: Update for the pediatrician]. *Archivos argentinos de pediatría.* Oct 2013;111(5):428-435.

123. Snyder JV, Froese, A. *Oxygen transport in the critically ill*. Chicago: Year book medical publishers, Inc.; 1987.
124. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med*. 1992;18(6):319-321.
125. International consensus conferences in intensive care medicine: Ventilator-associated Lung Injury in ARDS. This official conference report was cosponsored by the American Thoracic Society, The European Society of Intensive Care Medicine, and The Societe de Reanimation de Langue Francaise, and was approved by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. Dec 1999;160(6):2118-2124.
126. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis*. Sep 1987;136(3):730-736.
127. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. Nov 1 2001;164(9):1701-1711.
128. Hubmayr RD. Perspective on lung injury and recruitment: a skeptical look at the opening and collapse story. *Am J Respir Crit Care Med*. Jun 15 2002;165(12):1647-1653.
129. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. May 1988;137(5):1159-1164.
130. Tokics L, Hedenstierna G, Svensson L, *et al*. V/Q distribution and correlation to atelectasis in anesthetized paralyzed humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Oct 1996;81(4):1822-1833.
131. Wahba RW. Perioperative functional residual capacity. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. Apr 1991;38(3):384-400.

132. Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernandez C, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. Jan 2000;161(1):26-31.
133. Joyce CJ, Baker AB, Kennedy RR. Gas uptake from an unventilated area of lung: computer model of absorption atelectasis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Mar 1993;74(3):1107-1116.
134. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G. Atelectasis and pulmonary shunting during induction of general anaesthesia--can they be avoided? *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. May 1996;40(5):524-529.
135. Chelucci GL, Dall'Ava-Santucci J, Dhainaut JF, *et al*. Association of PEEP with two different inflation volumes in ARDS patients: effects on passive lung deflation and alveolar recruitment. *Intensive Care Med*. Jul 2000;26(7):870-877.
136. Nakos G, Tsangaris H, Liokatis S, Kitsioulis E, Lekka ME. Ventilator-associated pneumonia and atelectasis: evaluation through bronchoalveolar lavage fluid analysis. *Intensive Care Med*. Apr 2003;29(4):555-563.
137. Otis DR, Jr., Johnson M, Pedley TJ, Kamm RD. Role of pulmonary surfactant in airway closure: a computational study. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Sep 1993;75(3):1323-1333.
138. Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. Jul 2003;91(1):61-72.
139. Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. Nov 1993;148(5):1194-1203.
140. Dreyfuss D, Saumon G. From ventilator-induced lung injury to multiple organ dysfunction? *Intensive Care Med*. Feb 1998;24(2):102-104.

141. Dreyfuss D, Soler P, Saumon G. Mechanical ventilation-induced pulmonary edema. Interaction with previous lung alterations. *Am J Respir Crit Care Med*. May 1995;151(5):1568-1575.
142. Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, *et al*. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med*. Jan 1997;155(1):53-59.
143. Nahum A, Hoyt J, Schmitz L, Moody J, Shapiro R, Marini JJ. Effect of mechanical ventilation strategy on dissemination of intratracheally instilled *Escherichia coli* in dogs. *Crit Care Med*. Oct 1997;25(10):1733-1743.
144. Verbrugge SJ, Sorm V, van 't Veen A, Mouton JW, Gommers D, Lachmann B. Lung overinflation without positive end-expiratory pressure promotes bacteremia after experimental *Klebsiella pneumoniae* inoculation. *Intensive Care Med*. Feb 1998;24(2):172-177.
145. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, *et al*. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*. Jan 2016;44(1):32-42.
146. Fan E, Wilcox ME, Brower RG, *et al*. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. Dec 1 2008;178(11):1156-1163.
147. Hodgson C, Keating JL, Holland AE, *et al*. Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(2):Cd006667.
148. Keenan JC, Formenti P, Marini JJ. Lung recruitment in acute respiratory distress syndrome: what is the best strategy? *Curr Opin Crit Care*. Feb 2014;20(1):63-68.
149. Marini JJ. Recruitment maneuvers to achieve an "open lung"--whether and how? *Crit Care Med*. Aug 2001;29(8):1647-1648.

150. Arnal JM, Paquet J, Wysocki M, *et al.* Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. *Intensive Care Med.* Oct 2011;37(10):1588-1594.
151. Muniz-Albaiceta G. [Pressure-volume curves in acute pulmonary injury]. *Medicina intensiva / Sociedad Espanola de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.* Jun-Jul 2009;33(5):243-250.
152. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, *et al.* Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* Aug 15 2008;178(4):346-355.
153. Pelosi P, Caironi P, Gattinoni L. Pulmonary and extrapulmonary forms of acute respiratory distress syndrome. *Seminars in respiratory and critical care medicine.* Jun 2001;22(3):259-268.
154. Foti G, Cereda M, Sparacino ME, De Marchi L, Villa F, Pesenti A. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients. *Intensive Care Med.* May 2000;26(5):501-507.
155. Constantin JM, Futier E, Cherprenet AL, *et al.* A recruitment maneuver increases oxygenation after intubation of hypoxemic intensive care unit patients: a randomized controlled study. *Critical care (London, England).* 2010;14(2):R76.
156. Dyhr T, Laursen N, Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* Jul 2002;46(6):717-725.
157. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, *et al.* Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology.* Apr 2002;96(4):795-802.

158. Levine M, Gilbert R, Auchincloss JH, Jr. A comparison of the effects of sighs, large tidal volumes, and positive end expiratory pressure in assisted ventilation. *Scandinavian journal of respiratory diseases*. 1972;53(2):101-108.
159. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, *et al*. Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Mar 1999;159(3):872-880.
160. Steimback PW, Oliveira GP, Rzezinski AF, *et al*. Effects of frequency and inspiratory plateau pressure during recruitment manoeuvres on lung and distal organs in acute lung injury. *Intensive Care Med*. Jun 2009;35(6):1120-1128.
161. Moraes L, Santos CL, Santos RS, *et al*. Effects of sigh during pressure control and pressure support ventilation in pulmonary and extrapulmonary mild acute lung injury. *Critical care (London, England)*. 2014;18(4):474.
162. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. Sep 1999;27(9):1946-1952.
163. Oczenski W, Hormann C, Keller C, *et al*. Recruitment maneuvers during prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Jan 2005;33(1):54-61; quiz 62.
164. Richard JC, Maggiore SM, Jonson B, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. *Am J Respir Crit Care Med*. Jun 2001;163(7):1609-1613.
165. Kloot TE, Blanch L, Melynn Youngblood A, *et al*. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. Effect on lung volume and gas exchange. *Am J Respir Crit Care Med*. May 2000;161(5):1485-1494.
166. Tusman G, Bohm SH, Melkun F, *et al*. Alveolar recruitment strategy increases arterial oxygenation during one-lung ventilation. *The Annals of thoracic surgery*. Apr 2002;73(4):1204-1209.

167. Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F, Turchetto E. Alveolar recruitment improves ventilatory efficiency of the lungs during anesthesia. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. Aug-Sep 2004;51(7):723-727.
168. Tusman G, Bohm SH, Vazquez de Anda GF, do Campo JL, Lachmann B. 'Alveolar recruitment strategy' improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. Jan 1999;82(1):8-13.
169. Valente Barbas CS. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome and facilitating resolution. *Crit Care Med*. Apr 2003;31(4 Suppl):S265-271.
170. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, *et al*. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. Aug 1 2006;174(3):268-278.
171. de Matos GF, Stanzani F, Passos RH, *et al*. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Critical care (London, England)*. Jan 08 2012;16(1):R4.
172. Tusman G, Suarez-Sipmann F, Bohm SH, *et al*. Monitoring dead space during recruitment and PEEP titration in an experimental model. *Intensive Care Med*. Nov 2006;32(11):1863-1871.
173. Kodali B-S. <http://www.capnography.com>.
174. <http://www.emsworld.com/article/10287447/capnography-as-a-clinical-tool>.
175. Suarez-Sipmann F, Tusman G, Böhm SH. Volumetric Capnography for Monitoring Lung Function During Mechanical Ventilation. In: Vincent J-L, ed. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006:458-467.

176. Crawford AB, Makowska M, Paiva M, Engel LA. Convection- and diffusion-dependent ventilation maldistribution in normal subjects. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Sep 1985;59(3):838-846.
177. Dutrieue B, Vanholsbeeck F, Verbanck S, Paiva M. A human acinar structure for simulation of realistic alveolar plateau slopes. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Nov 2000;89(5):1859-1867.
178. Engel LA. Gas mixing within the acinus of the lung. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. Mar 1983;54(3):609-618.
179. Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew J. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *British journal of anaesthesia*. Jan 1981;53(1):77-88.
180. Verbanck S, Paiva M. Model simulations of gas mixing and ventilation distribution in the human lung. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Dec 1990;69(6):2269-2279.
181. Hoffbrand BI. The expiratory capnogram: a measure of ventilation-perfusion inequalities. *Thorax*. Nov 1966;21(6):518-523.
182. Breen PH, Mazumdar B, Skinner SC. Comparison of end-tidal PCO₂ and average alveolar expired PCO₂ during positive end-expiratory pressure. *Anesthesia and analgesia*. Feb 1996;82(2):368-373.
183. Kars AH, Bogaard JM, Stijnen T, de Vries J, Verbraak AF, Hilvering C. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve. *The European respiratory journal*. Aug 1997;10(8):1829-1836.
184. Schwardt JD, Neufeld GR, Baumgardner JE, Scherer PW. Noninvasive recovery of acinar anatomic information from CO₂ expirograms. *Annals of biomedical engineering*. May-Jun 1994;22(3):293-306.

185. You B, Peslin R, Duvivier C, Vu VD, Grilliat JP. Expiratory capnography in asthma: evaluation of various shape indices. *The European respiratory journal*. Feb 1994;7(2):318-323.
186. Tusman G, Areta M, Climente C, *et al.* Effect of pulmonary perfusion on the slopes of single-breath test of CO₂. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Aug 2005;99(2):650-655.
187. Fletcher R, Jonson B. Deadspace and the single breath test for carbon dioxide during anaesthesia and artificial ventilation. Effects of tidal volume and frequency of respiration. *British journal of anaesthesia*. Feb 1984;56(2):109-119.
188. Fowler WS. Lung function studies; the respiratory dead space. *The American journal of physiology*. Sep 1 1948;154(3):405-416.
189. Suarez-Sipmann F. Volumetric Capnography for Monitoring Lung Function During Mechanical Ventilation. In: Vincent J, ed. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Vol 2006: Springer; 2006:458-467.
190. Nunn JF, Holmdahl MH. Henrik Enghoff and the volumen inefficax. *Upsala journal of medical sciences*. 1979;84(2):105-108.
191. Tusman G, Bohm SH, Sipmann FS, Maisch S. Lung recruitment improves the efficiency of ventilation and gas exchange during one-lung ventilation anesthesia. *Anesthesia and analgesia*. Jun 2004;98(6):1604-1609, table of contents.
192. Fujino Y, Goddon S, Dolhnikoff M, Hess D, Amato MB, Kacmarek RM. Repetitive high-pressure recruitment maneuvers required to maximally recruit lung in a sheep model of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Aug 2001;29(8):1579-1586.
193. Schreiter D, Reske A, Stichert B, *et al.* Alveolar recruitment in combination with sufficient positive end-expiratory pressure increases oxygenation and lung aeration in patients with severe chest trauma. *Crit Care Med*. Apr 2004;32(4):968-975.

194. Sjostrand UH, Lichtwarck-Aschoff M, Nielsen JB, *et al.* Different ventilatory approaches to keep the lung open. *Intensive Care Med.* Apr 1995;21(4):310-318.
195. Suarez-Sipmann F, Bohm SH, Tusman G, *et al.* Use of dynamic compliance for open lung positive end-expiratory pressure titration in an experimental study. *Crit Care Med.* Jan 2007;35(1):214-221.
196. Caramez MP, Kacmarek RM, Helmy M, *et al.* A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med.* Apr 2009;35(4):740-747.
197. Tusman G, Groisman I, Fiolo FE, *et al.* Noninvasive monitoring of lung recruitment maneuvers in morbidly obese patients: the role of pulse oximetry and volumetric capnography. *Anesthesia and analgesia.* Jan 2014;118(1):137-144.
198. Costa EL, Chaves CN, Gomes S, *et al.* Real-time detection of pneumothorax using electrical impedance tomography. *Crit Care Med.* Apr 2008;36(4):1230-1238.
199. Bian W, Chen W, Cha OY, *et al.* A novel insight in exploring the positive end expiratory pressure for sustained ventilation after lung recruitment in a porcine model of acute respiratory distress syndrome. *International journal of clinical and experimental medicine.* 2015;8(8):13954-13961.
200. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, *et al.* Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Jama.* Oct 24 2012;308(16):1651-1659.
201. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. *The Journal of clinical investigation.* Mar 1 1997;99(5):944-952.

202. Brower RG, Morris A, MacIntyre N, *et al.* Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med.* Nov 2003;31(11):2592-2597.
203. Huh JW, Jung H, Choi HS, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Efficacy of positive end-expiratory pressure titration after the alveolar recruitment manoeuvre in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care (London, England)*. 2009;13(1):R22.
204. Albaiceta GM, Luyando LH, Parra D, *et al.* Inspiratory vs. expiratory pressure-volume curves to set end-expiratory pressure in acute lung injury. *Intensive Care Med.* Oct 2005;31(10):1370-1378.
205. Cereda M, Emami K, Kadlecsek S, *et al.* Quantitative imaging of alveolar recruitment with hyperpolarized gas MRI during mechanical ventilation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. Feb 2011;110(2):499-511.
206. Medoff BD, Harris RS, Kesselman H, Venegas J, Amato MB, Hess D. Use of recruitment maneuvers and high-positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* Apr 2000;28(4):1210-1216.
207. Blankman P, Shono A, Hermans BJ, Wesselius T, Hasan D, Gommers D. Detection of optimal PEEP for equal distribution of tidal volume by volumetric capnography and electrical impedance tomography during decreasing levels of PEEP in post cardiac-surgery patients. *British journal of anaesthesia*. Jun 2016;116(6):862-869.
208. Maisch S, Reissmann H, Fuellekrug B, *et al.* Compliance and dead space fraction indicate an optimal level of positive end-expiratory pressure after recruitment in anesthetized patients. *Anesthesia and analgesia*. Jan 2008;106(1):175-181, table of contents.

209. Tusman G, Suarez-Sipmann F, Bohm SH, Borges JB, Hedenstierna G. Capnography reflects ventilation/perfusion distribution in a model of acute lung injury. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. May 2011;55(5):597-606.
210. Tusman G, Gogniat E, Bohm SH, *et al.* Reference values for volumetric capnography-derived non-invasive parameters in healthy individuals. *Journal of clinical monitoring and computing*. Jun 2013;27(3):281-288.
211. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich JO, Mancebo J, Brochard L. Pressure-Controlled vs Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure: A Physiology-Based Narrative and Systematic Review. *Chest*. Aug 2015;148(2):340-355.
212. Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, Lu Q, Puybasset L, Rouby JJ. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. May 2001;163(6):1444-1450.
213. Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. Apr 1999;82(4):551-556.
214. Wolf SJ, Reske AP, Hammermuller S, *et al.* Correlation of lung collapse and gas exchange - a computer tomographic study in sheep and pigs with atelectasis in otherwise normal lungs. *PloS one*. 2015;10(8):e0135272.
215. Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A, *et al.* Setting individualized positive end-expiratory pressure level with a positive end-expiratory pressure decrement trial after a recruitment maneuver improves oxygenation and lung mechanics during one-lung ventilation. *Anesthesia and analgesia*. Mar 2014;118(3):657-665.
216. Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. *Critical care (London, England)*. Jun 23 2016;20(1):184.

217. Douglas CG, Haldane JS. The capacity of the air passages under varying physiological conditions. *The Journal of physiology*. Oct 22 1912;45(4):235-238.
218. Sinha P, Flower O, Soni N. Dead-space ventilation: a waste of breath! *Intensive Care Med*. May 2011;37(5):735-746.
219. Tusman G, Sipmann FS, Borges JB, Hedenstierna G, Bohm SH. Validation of Bohr dead space measured by volumetric capnography. *Intensive Care Med*. May 2011;37(5):870-874.
220. Tusman G, Scandurra A, Bohm SH, Suarez-Sipmann F, Clara F. Model fitting of volumetric capnograms improves calculations of airway dead space and slope of phase III. *Journal of clinical monitoring and computing*. Aug 2009;23(4):197-206.
221. Severinghaus JW, Stupfel M. Alveolar dead space as an index of distribution of blood flow in pulmonary capillaries. *Journal of applied physiology*. May 1957;10(3):335-348.
222. Gattinoni L, Vagginelli F, Carlesso E, *et al*. Decrease in PaCO₂ with prone position is predictive of improved outcome in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. Dec 2003;31(12):2727-2733.
223. Suarez-Sipmann F, Bohm SH, Tusman G. Volumetric capnography: the time has come. *Curr Opin Crit Care*. Jun 2014;20(3):333-339.
224. Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA. The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial. *Respiratory care*. Nov 2014;59(11):1611-1618.
225. Raurich JM, Vilar M, Colomar A, *et al*. Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the early and intermediate phases of acute respiratory distress syndrome. *Respiratory care*. Mar 2010;55(3):282-287.

- 226. Tusman G, Suarez-Sipmann F, Paez G, Alvarez J, Bohm SH. States of low pulmonary blood flow can be detected non-invasively at the bedside measuring alveolar dead space. *Journal of clinical monitoring and computing*. Jun 2012;26(3):183-190.
- 227. Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, *et al*. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med*. Jan 2013;39(1):93-100.
- 228. Young A, Marik PE, Sibole S, Grooms D, Levitov A. Changes in end-tidal carbon dioxide and volumetric carbon dioxide as predictors of volume responsiveness in hemodynamically unstable patients. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. Aug 2013;27(4):681-684.
- 229. Rosenthal C, Caronia C, Quinn C, Lugo N, Sagy M. A comparison among animal models of acute lung injury. *Crit Care Med*. May 1998;26(5):912-916.

CURRICULUM VITAE

JOSÉ LUIS GRACIA MARTÍNEZ

Fecha de nacimiento: 21 de Octubre de 1976

Lugar de nacimiento: Zaragoza

Móvil: 655537115

e-Mail: jlgraciam@yahoo.es

Estado civil: Casado



TÍTULOS ACADÉMICOS

- Especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor tras superar el periodo formativo del Ministerio de Sanidad (M.I.R.) en la Fundación Jiménez Díaz, Madrid. Junio 2008
- Ciclo Superior de Inglés (5 años). Escuela Oficial de Idiomas. Julio 2007
- Diploma de Estudios Avanzados y título de Suficiencia investigadora con la defensa del trabajo “Estudio coste-efectividad del tratamiento de la cefalea postpunción dural en pacientes sometidas a analgesia epidural para analgesia en el parto” de los programas de doctorado de la Universidad Autónoma de Madrid. Junio 2007
- Licenciado en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid. Junio de 2002

EXPERIENCIA LABORAL

- Jefe de Servicio de Anestesiología, reanimación y terapéutica del dolor. Director del Bloque quirúrgico. Hospital General de Villalba. Agosto 2015-Actualidad.
- Médico adjunto en el Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. Junio 2012-Agosto 2015.
- Clinical fellow en la Unidad de Cuidados críticos del Royal Marsden Hospital. Londres. Reino Unido. Febrero-Agosto 2011.
- Desde el final del periodo MIR (Junio 2008) hasta Junio de 2012 médico Adjunto a los Servicios de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del H. Del Sureste (Arganda del Rey, Madrid) e Infanta Elena (Valdemoro, Madrid). Jornadas

puntuales (2-4 cada mes) en el Hospital Clínica Capio-Alcázar de San Juan. Guardias de presencia física en el H. de Tomelloso.

- 4 años como Médico Interno Residente de la especialidad de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor en la Fundación Jiménez Díaz (de éstos, 6 meses en el H. La Paz de Madrid). Junio 2004-Junio 2008
- 23 servicios de guardia en diversos preventivos como médico de U.V.I. móvil para Cruz Roja en colaboración con el Real Madrid C.F. Octubre 2002-Marzo 2004
- Más de 250 horas de guardia en diversas Unidades de Atención Domiciliaria. IMSALUD-S.U.M.M.A. 061. Junio 2002-Mayo 2003

CURSOS RELACIONADOS CON LA PROFESIÓN

- Curso básico de Ecocardiografía. Instituto de postgrado de Estudios de Medicina y Salud. 6,9 créditos. Marzo y Abril 2012.
- Manejo de la Vía aérea en Urgencias y emergencias. Curso teórico-práctico. Hospital del Sureste. 4,6 créditos. Arganda del Rey. Madrid. Diciembre 2011.
- Instructor en Soporte Vital Avanzado. Plan Nacional de Resucitación Cardiopulmonar de la Semicyuc. 9,6 créditos. Bilbao. Mayo 2012.
- Advanced life support course. St. George's hospital. Acreditado por la European resuscitation council. Londres. Reino Unido. Mayo 2011.
- Immediate life support course. Acreditado por la European resuscitation council. Queen Anne street medical center. Londres. Reino Unido. Abril 2011.
- "III Curso de formación continuada de la Fundación Europea de Enseñanza en Anestesiología". 32 Horas lectivas, 2,9 créditos. Castillo-palacio de Magalia. Ávila. Abril 2010
- "I Curso teórico-práctico de ventilación mecánica RESPIMAD 2010". 25 horas lectivas, 3.6 créditos. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Junio 2010.
- "II Curso de formación continuada de la Fundación Europea de Enseñanza en Anestesiología". 32 Horas lectivas, 2,2 créditos. Castillo-palacio de Magalia. Ávila. Abril 2010
- "I Curso de formación continuada de la Fundación Europea de Enseñanza en Anestesiología". 32 Horas lectivas, 2,2 créditos. Castillo-palacio de Magalia. Ávila. Octubre 2009

- Curso "Actualización en técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. Cirugía laparoscópica". Hospital del Sureste. Arganda del Rey, Madrid. Noviembre 2009.
- "VI Curso de formación continuada de la Fundación Europea de Enseñanza en Anestesiología". 32 Horas lectivas, 4,1 créditos. Castillo-palacio de Magalia. Ávila. Noviembre 2008.
- "XII Curso de Ventilación Mecánica. Módulo I". 7,9 créditos según la Comisión de Formación Continuada de la Comunidad Valenciana y válidos para todo el Sistema Nacional de Salud. Valencia. Mayo 2008
- "XII Curso de Ventilación Mecánica. Módulo II". 7,9 créditos según la Comisión de Formación Continuada de la Comunidad Valenciana y válidos para todo el Sistema Nacional de Salud. Valencia. Mayo 2008
- "V Curso de formación continuada de la Fundación Europea de Enseñanza en Anestesiología". 32 Horas lectivas, 4,8 créditos. Castillo-palacio de Magalia. Ávila. Abril 2008
- "VI curso de Ventilación Mecánica en Anestesia Pediátrica y Neonatal". 3,5 créditos según la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid. H.U. La Paz. Marzo 2008
- Curso "Vía aérea difícil y manejo del fibrobroncoscopio". 10 horas lectivas (3,8 créditos). Medical Practice Group. Madrid. Febrero 2008
- "IV Curso de formación continuada de la Fundación Europea de Enseñanza en Anestesiología". 32 horas lectivas, 3.9 Créditos. Castillo-palacio de Magalia. Ávila. Noviembre 2007
- "VII Curso para residentes en Anestesia y Reanimación". 14 horas lectivas. Sede GSK. Madrid. Mayo 2007
- "III Curso de medicina perioperatoria". 14,5 horas lectivas (2,5 créditos). Hospital de La Princesa. Madrid. Febrero 2007
- Curso "Tratamiento del dolor". 6 horas lectivas. Hospital La Paz. Madrid. Febrero 2007
- "Seminario de dolor agudo postoperatorio". 6 horas. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Noviembre 2006

CURRICULUM VITAE

- Curso “Técnicas de Soporte Vital Avanzado”. 25 horas lectivas. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Junio 2006
- “Seminario precongreso de anestesia locorregional en Cirugía Mayor Ambulatoria”. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Marzo 2006
- Curso “Dolor Postoperatorio: valorado desde una Unidad de Dolor Agudo”. 20 horas lectivas (2,9 créditos). Colegio de Médicos de Madrid. Noviembre 2005
- Curso: “Aterotrombosis: de la disfunción endotelial a la regeneración miocárdica”, perteneciente al programa de cursos de Doctorado de la Universidad Autónoma de Madrid. Febrero 2005
- Curso “Urgencias extrahospitalarias”. 80 horas lectivas (13,5 Créditos). Colegio de Médicos de Barcelona. Junio 2003
- “I Curso de Soporte Vital Avanzado en Trauma (SVAT)”. S.A.M.U.R.-Colegio de Médicos de Madrid. 150 horas lectivas (20 créditos). Junio 2003
- Curso “Infección por VIH. Clínica integrada”. H. Del Aire. Madrid. Mayo 1999
- Curso “Soporte Vital Básico”. Plan nacional de la S.E.M.I.U.C. Candanchú, Huesca. Febrero 1997

OTROS CURSOS Y FORMACIÓN

- Curso “Técnico en Emergencias nivel Avanzado”. 125 horas lectivas. Cruz Roja Tres Cantos, Madrid. Mayo 2005
- Curso “Técnico en Emergencias nivel Básico”. 72 horas lectivas. Cruz Roja Madrid. Octubre 2004
- “Curso práctico de manejo de extintores”. 6 horas. Protección Civil Tres Cantos. Octubre 2004
- 4 Guardias en U.V.I. móvil del S.A.M.U.R. de Madrid como alumno en prácticas. Año 2003
- Curso “Actualización en materia de incendios para voluntarios de Protección Civil”. 8 horas. Octubre 2003
- Curso “Socorrismo Básico”. 32 horas lectivas. Cruz Roja Huesca. Junio 1997

EXPERIENCIA COMO DOCENTE

CURRICULUM VITAE

- Colaborador en el "I Curso de Septoplastia Microscópica". Hospital General de Villalba. Noviembre de 2015. 7 horas lectivas.
- Curso de "Soporte Vital Básico y desfibrilación semiautomática" del Plan Nacional de RCP de la SEMICYUC. Docente y director del curso. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. Octubre 2014. 2,8 créditos.
- Curso de "Instructor en Soporte Vital Básico y desfibrilación semiautomática" del Plan Nacional de RCP de la SEMICYUC. Docente y director del curso. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. Noviembre 2014. 2,8 créditos.
- Curso de "Anestesia inhalatoria". Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. Septiembre 2014.
- "Sedoanalgesia para enfermería". Docente y director del Curso. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid. Enero 2014. 1,3 créditos
- "El control de la vía aérea con el fibrobroncoscopio. Curso teórico-práctico". Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. Octubre 2011. 4,6 créditos.
- Manejo del dolor agudo postoperatorio para enfermería. Curso teórico-práctico". Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. Noviembre 2011. 2,9 créditos.
- "Manejo de la vía aérea en urgencias y emergencias. Curso teórico-práctico". Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. Diciembre 2011. 3,1 créditos.
- Profesor en el "I Curso teórico-práctico sobre manejo de la vía aérea". Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. Acreditado por la Agencia Laín Entralgo y la Comisión de Formación Continuada de las profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-Sistema Nacional de Salud. Junio de 2010.

ASISTENCIA A CONGRESOS

- 55º Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria. Presentación como coautor del póster "Inducción anestésica de secuencia rápida: diseño de una bandeja de medicación de emergencia". Madrid. Octubre de 2010.
- 16º Congreso nacional de Hospitales. Presentación como coautor del póster nº 215 "Manejo novedoso de la lista de espera quirúrgica en el Hospital del Sureste". Cáceres. Junio de 2009.

- 5º Reunión de Médicos Internos Residentes de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (S.E.D.A.R.). Presentando la comunicación oral “Manejo perioperatorio de la Insuficiencia Cardíaca”. Madrid. Marzo 2008.
- 28º Congreso de la S.E.D.A.R. Valencia. Presentando como coautor las comunicaciones orales: “Anestesia en cirugía Laparoscópica en la C.M.A.” y “Terapia transdérmica con Fentanilo para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio en cirugía proctológica ambulatoria”; Y los pósters: “Reducción de náuseas y vómitos postoperatorios con Ondansetrón y Haloperidol en histerectomía abdominal” y “Edema agudo de pulmón unilateral secundario a laringospasmo”, este último como primer autor. Abril 2007
- VI Symposium de la Asociación de Cirugía Mayor Ambulatoria. Defensa del póster como primer autor “Sevoflurano y Remifentanilo para cirugía ambulatoria de implante osteointegrado auditivo (BAHA)”. Madrid. Marzo 2006
- 4ª Reunión nacional de Médicos Internos Residentes de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Madrid. Diciembre 2005
- II Congreso de investigación de Pregrado en Ciencias de la Salud. Presentación de la ponencia: “Autotransfusión en cirugía programada. Resultados y Conclusiones”. H. del Aire. Universidad Complutense de Madrid. Abril 2001
- I Congreso de investigación de Pregrado en Ciencias de la Salud. Presentación de la ponencia: “Autotransfusión en cirugía programada”. H. del Aire. Universidad Complutense de Madrid. Mayo 2000

PRESENTACIONES

- XIX Sesiones interhospitalarias de Anestesiología y Reanimación para Médicos Residentes presentando la ponencia como primer autor “Insuficiencia Cardíaca y anestesia”. H. La Paz. Abril 2007
- Las citadas en el punto “Asistencia a congresos”.

PUBLICACIONES

- Pulmonary artery pulsatility is the main cause of cardiogenic oscillations. Suarez-Sipmann F, Santos A, Peces-Barba G, Bohm SH, Gracia JL, Calderón P, Tusman G. J Clin Monit Comput. 2013 Feb;27(1):47-53. doi: 10.1007/s10877-012-9391-8.

- The Laryngeal Mask Airway Supreme™: safety and efficacy during gynecological laparoscopic surgery. Beleña JM, Núñez M, Gracia JL, Pérez JL. South Afr J Anaesth Analg 2012;18(3):143-147
- Comparison of Laryngeal Mask Airway Supreme and Laryngeal Mask Airway Proseal with respect to oropharyngeal leak pressure during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. Beleña JM, Núñez M, Anta D, Carnero M, Gracia JL, Ayala JL, Alvarez R, Yuste J. Eur J Anaesthesiol 2013; 30:119–123
- "Doble parche hemático epidural como tratamiento de un síndrome de hipotensión intracraneal espontánea". Beleña JM, Yuste J, Serrano S, Gracia JL. Revista española de anestesiología y reanimación. 2011; 58:00-00.
- "The laryngeal mask airway Supreme for positive pressure ventilation during laparoscopic cholecystectomy". Beleña J.M., Gracia J.L., Ayala J.L. Journal of clinical anesthesia (2011) 23, 456-460
- "Anestesia general con Remifentanilo en paciente con Síndrome de Sneddon". Beleña J.M., Núñez M., Gracia J.L., Yuste F.J. Archivos clínicos de Anestesiología y Reanimación. 2010. ISBN: 978-84-693-1098-4. DL: M-51804-2009
- Coautor del libro "Anestesia en cirugía laparoscópica". Editorial EMISA. 2009. ISBN: 978-84-692-1910-2. Depósito legal: M-17717-2009
- Publicación del poster "Autotransfusión con predepósito especulativo en el Hospital Universitario del Aire" tras su presentación en la XIV reunión de la A.E.H.H. y XVII congreso de la S.E.T.H. en la revista "Haematológica". Suplemento Noviembre 2001. P-401. Noviembre 2001
- Colaborador de la edición española del "Diccionario Oxford-Complutense de Medicina". ISBN: 84-7491-601-1. Depósito legal: M-8088-2001.

PREMIOS

- Accésit a los premios a los Residentes de Madrid en la modalidad de Casos Clínicos con el trabajo: "Edema Agudo de pulmón unilateral secundario a laringospasmo" y en la modalidad de Sesión monográfica con el trabajo: "Manejo perioperatorio de la insuficiencia cardíaca". Noviembre 2007

IDIOMAS

- Ciclo Superior de Inglés. Escuela Oficial de Idiomas. Julio 2007

CURRICULUM VITAE

- Estancia por un periodo de 1 año en Estados Unidos y de 6 meses en Reino Unido.

VOLUNTARIADO

- Voluntario de Protección Civil en el Ayuntamiento de Tres Cantos. 2000-2005
- Voluntario de Cruz Roja Madrid. 2003-2006